This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

LANE
MEDICAL LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885

Gift
of Mr. William Wreden

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

[redacted]

TRAITÉ DES URINES

L'ANALYSE DES URINES

CONSIDÉRÉE

COMME UN DES ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC

[redacted]

TRAITÉ DES URINES

L'ANALYSE DES URINES

CONSIDÉRÉE

COMME UN DES ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC

PAR

le Dr E. GÉRARD

PROFESSEUR DE PHARMACIE ET DE PHARMACOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

DEUXIÈME ÉDITION CORRIGÉE ET AUGMENTÉE

42 FIGURES DANS LE TEXTE
ET UNE PLANCHE EN COULEURS

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1907

LANE LIBRARY STANFORD UNIVERSITY

[redacted]

53
25
151

PRÉFACE DE LA PREMIÈRE ÉDITION

Le titre de cet ouvrage, *Traité des urines*, et son sous-titre, *l'Analyse des Urines considérée comme un des éléments de diagnostic*, indiquent suffisamment l'esprit dans lequel il a été conçu. L'analyse des urines doit être, en effet, envisagée au même titre que l'examen bactériologique, par exemple, comme un des moyens d'exploration clinique que le médecin met en œuvre pour établir un diagnostic, pour formuler souvent un pronostic et parfois même pour instituer un traitement.

L'urologie, en profitant largement des progrès de la chimie biologique, permet d'étudier d'une façon rationnelle l'étude des échanges nutritifs et de percevoir les troubles qui peuvent survenir dans les phénomènes de la nutrition. Grâce à ces projets toujours croissants, la traduction clinique des résultats analytiques de l'examen des urines éclaire de plus en plus la physiologie pathologique et contribue par suite à l'établissement du diagnostic.

Nous n'avons pas la prétention de dire que l'analyse des urines suffit seule à cette tâche ; mais on ne peut

s'empêcher de reconnaître qu'elle apporte son tribut à l'ensemble des symptômes qui permet de découvrir la maladie ou de déceler une complication.

L'urologie fait plus encore, elle fournit souvent des notions indispensables pour juger de l'état des organes ou de leurs fonctions. En un mot, l'analyse des urines acquiert chaque jour une valeur séméiologique plus grande et que le médecin ne peut dédaigner.

Cet ouvrage est divisé en trois parties :

La *Première partie* est consacrée à la *Composition des urines normales*, à l'*Analyse* et aux *Variations physiologiques des éléments normaux*. Pour chaque principe constituant de l'urine, nous avons étudié successivement le procédé d'extraction, les propriétés, les principales réactions indispensables pour l'examen analytique, les méthodes de recherche et de dosage, et nous avons insisté sur l'origine, dans l'organisme, de chacun des éléments les plus importants, estimant que sa connaissance facilite les déductions qui peuvent résulter des variations observées dans les urines pathologiques.

Nous avons attaché une importance spéciale à l'étude des *Rapports urologiques* qui, sinon en valeur absolue, du moins en valeur relative, mettent facilement en relief les modifications survenues dans les échanges intra-organiques.

Dans la *Deuxième partie*, nous avons passé en revue les différents principes anormaux des urines pathologiques et en suivant pour chacun d'eux les mêmes étapes que pour les produits normaux. En plus, nous avons exposé

l'*Urologie clinique* de ces composés d'origine pathologique, c'est-à-dire que nous avons relaté les différentes affections dans lesquelles on les recontre avec les particularités qui peuvent aider au diagnostic, ce qui nous a permis de faire ressortir l'importance, dans la symptomatologie, de chaque syndrome urinaire.

Dans cette seconde partie, on trouvera également la description des modifications pathologiques observées dans l'excrétion des produits normaux, modifications qui constituent encore des éléments importants pour la séméiologie urinaire.

La *Trosième partie* est réservée à l'*Urologie clinique de diverses affections*, et nous avons essayé de faire ressortir les différents caractères qui forment le syndrome urologique de certaines maladies, et ce n'a pas été la partie la moins ardue de notre travail, les documents nécessaires à cette rédaction étant le plus souvent épars dans des publications françaises et étrangères de nature bien différente. La caractéristique urologique de chaque affection viendra utilement, nous l'espérons, compléter les autres procédés d'investigation clinique.

L'esprit qui a présidé à la publication de ce traité montre bien qu'il s'adresse à la fois aux médecins et aux pharmaciens. L'un et l'autre y trouveront les renseignements nécessaires pour l'examen des urines et surtout pour l'interprétation des résultats analytiques, et, à ce titre, nous pensons avoir fait œuvre utile ; l'accueil réservé à cet ouvrage nous dira si nous avons réussi dans notre conception.

Lille, le 30 avril 1903.

Ern. Gérard.

PRÉFACE DE LA SECONDE ÉDITION

Le succès obtenu par la première édition de notre *Traité des Urines*, nous a engagé à donner aujourd'hui une nouvelle édition revue et augmentée des dernières acquisitions de la Science.

De nouveaux procédés analytiques plus exacts ou plus pratiques, et expérimentés par nous, ont pris la place de certaines méthodes moins sûres ou d'une exécution plus difficile.

D'autres chapitres ont été ajoutés, comme la *Cryoscopie urinaire*, la *Bactériologie urinaire*, l'*Examen des fonctions rénales par les éliminations provoquées*, etc.

En ce qui concerne l'*Urologie clinique*, nous avons tenu à compléter le syndrome urologique de certaines maladies, en nous inspirant des faits définitivement acquis résultant des nombreux travaux parus dans ces dernières années.

Ern. Gérard.

PREMIÈRE PARTIE

URINES NORMALES

ANALYSE. — VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DES ÉLÉMENTS NORMAUX

[redacted]

PREMIÈRE PARTIE

URINES NORMALES

ANALYSE. — VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DES ÉLÉMENTS NORMAUX

PRÉLIMINAIRES

Récolte, altérations et conservation des urines destinées à l'analyse. — Il est de toute nécessité, pour que l'examen analytique des urines, considéré comme méthode d'exploration clinique, puisse donner au médecin toutes les indications utiles, de prendre certaines précautions relativement à la récolte et à la conservation de ce liquide.

Généralement, l'analyse urinaire doit porter sur le produit d'excrétion des vingt-quatre heures, qui sera recueilli dans des vases bien propres et examiné le plus tôt possible. L'urine est en effet très altérable en raison de sa composition; elle constitue pour les microbes un véritable bouillon de culture. A sa sortie de la vessie, elle est, à l'état normal, aseptique; mais, conservée à l'air, elle est facilement envahie par les microorganismes et subit rapidement la fermentation ammoniacale par suite de l'action d'une diastase hydratante que sécrètent différents microbes urophages (urocoques ou urobacilles de Miquel et, en particulier, le *Micrococcus ureæ*). Cette hydratation transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque; l'urine perd alors de son acidité normale et peut même devenir complètement alcaline. Ce changement dans la réaction amène d'autres modifications importantes, comme la précipitation de certains sels, et

vient aussi, en outre, gêner la recherche et le dosage de certains éléments normaux ou anormaux de l'urine.

Lorsque l'analyse, pour une cause quelconque, ne peut être pratiquée immédiatement, il faut assurer la conservation de l'urine. On a proposé, à cet effet, l'addition de substances diverses qui empêchent l'ensemencement et la pullulation des microorganismes. — On a conseillé l'addition au liquide d'acide sulfurique, d'acide sulfureux, d'éther, de chloroforme, de thymol, de camphre, d'acide salicylique, de fluorure de sodium, de sublimé, de biiodure de mercure, de cyanure et d'oxycyanure de mercure.

Le choix du produit à ajouter n'est pas indifférent, et lorsque l'analyse ne doit porter que sur certains principes urinaires déterminés, on peut prendre l'une ou l'autre de ces substances, pourvu qu'elle ne vienne pas entraver la recherche de ces éléments.

Mais, si l'analyse demandée doit être complète et porter sur tous les principes de l'urine, le choix de l'antiseptique devient très difficile. Huguet a proposé le biiodure, le bichlorure et le cyanure de mercure, qui paraissent présenter tous les avantages pour la conservation de l'urine, et il recommande de recueillir la totalité des urines de vingt-quatre heures dans un grand flacon contenant soit 0gr,20 de sublimé dissous dans le moins possible de chlorure de sodium, soit 0gr,10 de biiodure de mercure dissous à la faveur d'une petite quantité d'iodure de potassium, ou encore 0gr,20 de cyanure de mercure.

Varges a fait observer que l'addition de sublimé et de chlorure de sodium dans les urines albumineuses peut amener la précipitation d'une certaine quantité d'albumine et, d'après lui, il est préférable d'employer le biiodure ou l'oxycyanure de mercure à la dose de 0gr,10 pour l'émission urinaire des vingt-quatre heures.

A notre avis, le chloroforme assure bien la conservation de l'urine, mais il fausse la recherche du sucre par la liqueur de Fehling et le dosage de l'acétone; toutefois on

l'emploiera lorsque la clinique aura intérêt à connaître la proportion d'azote total de l'urine et, par suite, à déterminer le coefficient azoturique dont la détermination par la méthode de Kjeldahl est quelque peu gênée par la présence d'un sel mercurique.

Le plus souvent, l'addition de quelques cristaux de thymol à l'urine nouvellement émise donne d'excellents résultats, et la conservation est suffisamment assurée pour quelques jours.

Nous verrons plus tard que, pour les urines destinées à l'examen bactériologique (voir p. 404), il est nécessaire de prendre des précautions particulières pour recueillir, autant qu'il est possible, aseptiquement le liquide et pour entraver son altération et aussi la pullulation des microbes qu'il peut anormalement contenir.

Nécessité d'un régime alimentaire déterminé pour l'étude des échanges nutritifs par l'examen des urines. — Il est un point sur lequel nous devons attirer l'attention des analystes, c'est, lorsqu'il s'agit de faire l'étude des échanges nutritifs chez un sujet, de soumettre ce dernier pendant trois jours à un régime alimentaire connu et invariable, qualitativement et quantitativement, avant de commencer l'analyse des urines émises. C'est à partir de ce moment que l'équilibre nutritif est atteint et qu'on pourra évaluer avec certitude les échanges organiques et reconnaître les perturbations dans les réactions biochimiques de l'économie (Leven, Moreigne, Dehon).

Pour des recherches scientifiques précises, il est même utile, comme le recommande A. Desgrez, d'avoir des analyses en série, c'est-à-dire de procéder au moins pendant six jours à des examens analytiques quotidiens de l'urine du sujet déjà en équilibre nutritif et toujours mis au régime alimentaire constant que l'on a adopté.

CHAPITRE I

CARACTÈRES PHYSIQUES ET ORGANOLEPTIQUES DE L'URINE NORMALE

Aspect, transparence, odeur. — L'urine de l'homme, nouvellement émise, est un liquide limpide et transparent; au bout de quelques heures, elle laisse déposer un léger sédiment floconneux ; son odeur est spéciale et légèrement aromatique. Conservée à l'air, elle prend une odeur fétide ammoniacale, résultat de la fermentation putride et de la décomposition de l'urée par les microbes urophages, et il se forme alors un dépôt abondant blanchâtre constitué par des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, de phosphates alcalino-terreux, d'urate d'ammoniaque, etc.

L'ingestion de certains aliments ou de médicaments modifie son odeur; c'est ainsi que l'essence de térébenthine, absorbée par la voie gastrique ou même inhalée en vapeurs par la voie pulmonaire, lui communique une odeur de violette; les asperges, une odeur fétide; le cubèbe, le copahu, le santal, une forte odeur aromatique.

Couleur. — La coloration de l'urine normale est éminemment variable : en général, l'urine, résultant du mélange des diverses émissions des vingt-quatre heures, est jaune ambré; mais, suivant son degré de dilution ou de concentration, elle peut être jaune paille, jaune rougeâtre, rouge jaunâtre, rouge ou rouge brun. Les urines de la nuit sont plus foncées que celles du jour.

La nature de l'alimentation et l'importance de l'exercice musculaire amènent des variations dans la coloration des urines; c'est ainsi qu'après un repas copieux, ou à la suite de fatigue, les urines, plus concentrées, présentent une exagération de la couleur.

L'urine de l'homme est toujours plus foncée que celle de l'enfant; chez le nouveau-né, elle est à peu près incolore.

L'élimination par la voie rénale de certains médicaments. comme la rhubarbe, le séné, le phénol, la créosote, la santonine, modifie la couleur des urines, qui peuvent prendre toutes les teintes, depuis le jaune verdâtre jusqu'au brun verdâtre et au brun noir.

Volume. — La quantité totale d'urine, excrétée en vingt-quatre heures par un homme adulte, est comprise entre 1.250 et 1.450 centimètres cubes. La femme n'urine guère que 900 à 1.200 centimètres cubes.

Le nourrisson urine peu, néanmoins le volume émis en vingt-quatre heures est plus élevé que celui de l'adulte proportionnellement à son poids. Avant le dixième jour, il émet de 80 à 100 centimètres cubes dans les vingt-quatre heures; du dixième au trentième, 200 à 300 centimètres cubes; et, à partir de trois mois, de 400 à 500 centimètres cubes (E. Lesné).

On observe, en outre, que le volume des différentes émissions varie suivant les moments de la journée; il est maximum trois ou quatre heures après le repas de midi et après celui du soir (Balthazar, Yvon); il devient minimum entre deux et quatre heures du matin (Weigelin).

D'après W. Edmunds, la quantité d'urine éliminée, à l'état normal, dans le jour, c'est-à-dire de sept heures du matin à sept heures du soir, est un peu plus du double de celle de l'urine de la nuit : le rapport est de 67 à 33.

Le volume urinaire subit des variations nombreuses, même à l'état physiologique, sous des influences multiples : l'ingestion abondante de boissons ou d'aliments fortement

azotés, le froid, les émotions, etc., augmentent la sécrétion urinaire; au contraire, la transpiration, la privation de boisson, la diarrhée, les aliments hydrocarbonés la diminue.

D'après Long, la sécrétion urinaire d'un individu se nourrissant exclusivement de végétaux est d'environ 874 centimètres cubes, tandis qu'elle est de 1.167 centimètres cubes pour un non végétarien.

RÉACTION

L'urine normale de l'homme est nettement acide au papier tournesol; elle recolore la phénolphtaléine rougie par un alcali, mais elle ne fait virer ni la tropéoline, ni l'hélianthine.

Les auteurs ne s'accordent pas encore sur cette question, toujours agitée, des causes de l'acidité urinaire. Suivant les uns, elle serait due à la fois à l'acide carbonique, à l'acide urique, à des traces d'acides aromatiques, à des pigments (urochrome, urobiline, uroérythrine) et surtout à des phosphates acides. Suivant d'autres, au contraire, elle serait constituée presque entièrement par les phosphates monométalliques (H. Imbert et Astruc). On doit toutefois admettre que l'acide urique, l'acide carbonique, l'acide hippurique et leurs sels acides, les pigments, contribuent à l'acidité de l'urine (H. Jegou). En effet, l'acidité totale de ce liquide est ordinairement plus élevée que l'acidité représentée par la totalité des phosphates monométalliques qu'il contient.

D'après Nicolaïdi, les urines sont plus acides au lever et leur acidité diminue durant les périodes digestives. Elle augmente par le régime carné et les boissons fermentées; elle diminue, au contraire, par le régime végétal et le régime lacté.

L'urine peut, dans certains cas, présenter une réaction amphotère, c'est-à-dire rougir le papier tournesol bleu et bleuir le papier rouge.

Exceptionnellement, l'urine normale devient alcaline à la suite du régime végétal exclusif ou après l'ingestion de doses élevées de bicarbonate de soude ou d'autres substances alcalines.

Détermination de l'acidité urinaire. — En principe, l'acidité totale des urines doit être donnée par la quantité d'alcali nécessaire pour transformer en sels neutres, à la fois, les acides et les sels acides de l'urine. Mais, en réalité, la méthode acidimétrique directe, en présence du tournesol ou même de la phtaléine du phénol, ne donne qu'une partie de l'acidité réelle des urines. En effet, l'acidité des urines est due, en majeure partie, comme nous l'avons dit, aux phosphates monométalliques ; or, lorsqu'on sature directement une urine par la soude en présence du tournesol, le changement de couleur du réactif indicateur aura lieu après saturation seulement de 1 valence et demie sur les 3 valences acides de l'acide phosphorique ; avec la phénolphtaléine, le virage sera perçu après saturation de deux des trois valences de l'acide phosphorique.

En résumé, dans la détermination alcalimétrique directe, la quantité d'alcali, nécessaire à la saturation, variera avec le réactif indicateur, et on n'obtiendra encore que l'*acidité apparente* de l'urine.

Pour obtenir l'*acidité réelle* ou *absolue*, il faut avoir recours à une autre méthode dont le principe a été posé par Maly. ?!

En raison de l'importance attachée, en clinique, à l'acidité urinaire et des déductions que certains auteurs ont faites en prenant pour base tantôt l'acidité apparente, tantôt l'acidité réelle ou absolue, nous exposerons successivement les deux méthodes.

Les liqueurs nécessaires pour réaliser le dosage de l'acidité urinaire sont :

1° Une liqueur décinormale d'acide oxalique ;

2° Une liqueur décinormale de soude ou de potasse.

Tout d'abord, on prépare une solution *normale* d'acide oxalique : on prend 63 grammes d'acide oxalique sec, mais non effleuri, que l'on dissout dans 5 à 600 centimètres cubes d'eau distillée ; on ajoute, après dissolution, une quantité suffisante d'eau pour faire 1 litre de liquide à la température de 15°. Ce poids de 63 grammes représente l'équivalent d'acidité de l'acide oxalique, c'est-à-dire la moitié de son poids moléculaire 126, puisque l'acide oxalique est bibasique.

Étant donnée la solution normale d'acide oxalique, il est facile de préparer la solution normale correspondante de potasse, qui doit contenir 56 grammes de potasse (KOH) par litre. On dissout 60 à 65 grammes de potasse à l'alcool dans 500 centimètres cubes d'eau environ ; on complète après dissolution au volume d'un litre à la température de 15°.

Pour titrer cette solution, on met, dans un vase à saturation, 10 centimètres cubes de la solution normale d'acide oxalique, puis quelques gouttes d'une solution alcoolique de phénolphtaléine à 2 0/0, et on y laisse tomber goutte à goutte jusqu'à coloration rose persistante la liqueur alcaline à titrer, placée dans une burette graduée. On lit le volume de solution alcaline employé : ce volume renferme un poids de potasse (KOH) juste nécessaire pour saturer les 10 centimètres cubes de la solution normale d'acide oxalique.

Admettons que l'on ait employé $9^{cm^3},7$ de solution de potasse, ces $9^{cm^3},7$ saturent 10 centimètres cubes de solution acide normale et, par suite, pour que notre solution alcaline soit également normale, il faudra y ajouter $0^{cm^3},3$ d'eau distillée par chaque $9^{cm^3},7$ de solution alcaline, ou encore, multipliant chacun des termes par 100, il suffira d'ajouter 30 centimètres cubes d'eau distillée pour 970 centimètres cubes de la liqueur alcaline, et on aura finalement 1.000 centimètres cubes de solution normale de potasse, saturant exactement 1.000 centimètres cubes de liqueur acide normale.

Ceci fait, les deux solutions normales serviront à préparer les liqueurs déci-normales : pour cela, on met, dans un matras jaugé d'un litre, 100 centimètres cubes des solutions normales alcaline ou acide, et on complète 1.000 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

On a maintenant les éléments nécessaires pour procéder à la détermination de l'acidité apparente et de l'acidité absolue ou réelle des urines.

1° Détermination de l'acidité apparente. — a) *Emploi du papier tournesol.* — On prélève 20 centimètres cubes d'urine que l'on met dans un vase à saturation, et on y ajoute peu à peu, au moyen d'une burette graduée, la solution déci-normale de soude et, après chaque addition, on fait l'essai à la touche sur un papier tournesol rouge bien sensibilisé. On arrête l'affusion de la liqueur alcaline dès que l'on obtient une teinte bleue du papier.

Le nombre N de centimètres cubes de solution alcaline employé, multiplié par 0,0063 (c'est-à-dire par le 1/10.000e de l'équivalent de l'acide oxalique) et ensuite par 50, indiquera, par litre, l'acidité de l'urine exprimée en acide oxalique.

b) *Emploi de la phénolphtaléine.* — Nous avons vu précédemment que l'acidité, déterminée en présence de la phénolphtaléine, donne des chiffres plus élevés que par l'emploi de la teinture de tournesol. Les résultats ainsi obtenus se rapprochent plus de l'acidité absolue.

On mesure 20 centimètres cubes d'urine que l'on étend de 20 à 40 centimètres cubes d'eau suivant l'intensité de coloration, on ajoute 2 à 3 gouttes de la solution alcoolique de phénolphtaléine à 2 0/0 ; on verse peu à peu la liqueur déci-normale de potasse, jusqu'à ce que l'on obtienne une coloration rose persistante.

Le chiffre de l'acidité, par litre, est exprimé comme précédemment en acide oxalique.

2° Détermination de l'acidité absolue ou réelle. — G. Denigès a, le premier, appliqué à la recherche du degré

d'acidité réelle des urines le principe de Maly sur la réaction absolue des humeurs de l'organisme et sur les moyens de la déterminer.

G. Lapierre a repris l'étude de l'acidité urinaire, et il a donné une méthode de détermination identique dans son principe et dans son application à celle de G. Denigès.

Ce procédé est basé sur ce fait que si, à une solution de phosphate mono et disodique, on ajoute un excès de soude titrée, puis un excès de chlorure de baryum, les phosphates passent à l'état de phosphate tribarytique insoluble :

$$2PO^4NaH^2 + 4NaOH + 3BaCl^2 = (PO^4)^2Ba^3 + 6NaCl + 4H^2O.$$
$$2PO^4HNa^2 + 2NaOH + 3BaCl^2 = (PO^4)^2Ba^3 + 6NaCl + 2H^2O.$$

On filtre, et, dans la solution filtrée, on détermine au moyen d'une solution titrée d'acide chlorhydrique l'alcali en excès ; on obtient par différence la quantité de soude absorbée par la saturation des valences acides des sels ou des acides de la liqueur primitive, c'est-à-dire l'acidité absolue de l'urine.

Voici l'application de la méthode, telle que l'indique G. Denigès :

On met, dans une capsule de porcelaine, 20 centimètres cubes d'urine, 20 centimètres cubes de solution décinormale de potasse et 10 centimètres cubes d'une solution à 10 0/0 de chlorure de baryum : on porte à l'ébullition et on introduit le contenu de la capsule et les eaux de lavage dans un matras jaugé de 100 centimètres cubes ; après refroidissement, on complète le volume de 100 centimètres cubes, on agite et on filtre.

A 50 centimètres cubes du filtratum, on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution décinormale d'acide chlorhydrique, quelques gouttes de phtaléine du phénol, et de la soude décinormale jusqu'à virage au rose.

Soit N le nombre de centimètres cubes employé : N, multiplié par 100, indique la proportion de liqueur alcaline

décinormale nécessaire pour saturer un litre d'urine et, pour exprimer ce résultat en acide oxalique, il suffit de multiplier par le dix-millième de l'équivalent d'acidité de cet acide. Soit :

$$N \times 100 \times 0{,}0063.$$

Variations physiologiques de l'acidité urinaire. — L'acidité absolue totale des urines, exprimée en acide oxalique, est de 2 grammes environ par vingt-quatre heures.

Si on considère les différentes émissions de la journée, on voit que le minimum d'acidité des urines, signalé par Bence-Jones, se manifeste très nettement quatre à cinq heures environ après le repas et peut se traduire tantôt par une alcalinité plus ou moins prononcée, tantôt par une diminution marquée de l'acidité. On peut dire que ce minimum d'acidité s'observe très nettement à l'état normal et qu'il est permis d'admettre qu'il correspond au maximum de la sécrétion gastrique (Gley et Lambling). Ces faits ont été plus tard confirmés par Trèheux. Enfin, tout récemment, Labbé, Cavaroz et Tison ont montré que, chez les sujets soumis à un régime fixe d'ingestion alimentaire et dont on considère les courbes d'acidité urinaire, les substances acides s'éliminent dans les heures qui suivent les repas en présentant un maximum deux à quatre heures après les repas.

Pendant le jour, l'acidité de l'urine est la plus élevée au matin ; elle baisse dans l'après-midi et se maintient à une hauteur moyenne pendant la nuit. Au sujet de la diminution d'acidité observée après le repas de midi, il n'existe aucune différence entre un repas composé de viande ou de légumes ou de viande et de légumes à la fois (V. Haussmann).

Une diurèse abondante diminue la valeur relative de l'acidité de l'urine, mais augmente indirectement la quantité des acides éliminés. Une diurèse peu élevée a, au contraire, pour résultat, la rétention des acides dans l'organisme (V Haussmann).

Pour ce qui est de l'alimentation, il est généralement admis que le régime végétal diminue l'acidité urinaire ; il en est de même à la suite de l'ingestion de boissons alcalines ou de sels à acides organiques.

L'absorption d'alcool, le régime lacté amènent une hyperacidité urinaire. Les bains chauds, à la température de 30-32°, paraissent augmenter l'élimination des acides (Strasser et Kuthy).

Presque tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les exercices musculaires, les marches, la fatigue augmentent le taux d'acidité des urines, et cette augmentation serait, d'après Fustier, surtout prononcée le lendemain d'une marche.

Ajoutons, d'autre part, que le travail intellectuel intensif fait baisser le volume des urines de vingt-quatre heures dans une proportion très sensible, et le taux descend à 1.000 ou 1.100 (Boigey).

DÉPOT

Au moment de l'émission, l'urine normale est limpide ; mais, au bout de quelques heures, elle se trouble légèrement, et il se forme un nuage constitué, non pas, comme on le croit souvent, par de la mucine, mais plutôt par des cellules épithéliales de desquamation de l'appareil urinaire. Ce nuage se dépose peu à peu en donnant un dépôt floconneux, qui entraîne le plus souvent quelques cristaux uratiques (Voir *Sédiments urinaires*, p. 375).

DENSITÉ

La densité des urines, chez l'homme adulte, varie de 1,015 à 1,025. Le chiffre moyen à la température de 15° est environ de 1,018.

Chez l'enfant, la densité est plus faible : elle oscille entre 1,003 et 1,006.

D'après Martin, Ruge et Biedermann, le poids spécifique de l'urine chez le nouveau-né est de 1,009 à 1,010 les trois premiers jours, pour osciller entre 1,002 et 1,005 dans les premiers mois.

La détermination de la densité des urines s'effectue au moyen des uro-densimètres, appelés encore pèse-urines. Ce sont des aréomètres à poids constant et à volume variable, dont la graduation donne directement la densité de l'urine dans laquelle on les plonge.

Les uro-densimètres employés ont généralement une graduation comprise entre 1,001 et 1,040; mais, pour rendre plus exactes les indications données par ces instruments, on se sert le plus souvent des densimètres de Niemann, dont l'un porte des graduations allant de 1,001 à 1,020, et l'autre de 1,020 à 1,030 (Voir *fig.* 1).

Ces graduations sont alors suffisamment espacées, sans que l'instrument ait une longueur trop considérable, et les indications fournies sont plus exactes.

Fig. 1.

Pour prendre la densité d'une urine, on verse le liquide dans une éprouvette, et on immerge l'instrument, en ayant soin de le laisser flotter librement. Lorsque le densimètre est en équilibre, on lit la division correspondant au ménisque inférieur, et d'autre part, on note la température de l'urine et on fait la correction suivant les tables données par Bouchardat (Voir page 526).

Variations physiologiques de la densité urinaire. — Le poids spécifique des urines peut s'abaisser jusqu'à 1,002 après l'ingestion de boissons aqueuses abondantes, après une sudation énergique ou prolongée ou après des marches forcées. Au contraire, la densité s'élève sous l'influence d'une alimentation azotée abondante.

La densité est variable avec les différentes émissions de

la journée; c'est ainsi que l'urine de la nuit a un poids spécifique plus élevé que celle du jour. D'après Quincke, l'urine qui suit la première émission du lever est moins dense que celle de la journée.

Détermination des éléments totaux dissous. — 1° DÉTERMINATION DU RÉSIDU FIXE. — Le dosage du résidu fixe de l'urine, c'est-à-dire de l'extrait sec, est une opération délicate, et qui demande de la part de l'analyste quelques précautions en raison de l'hygroscopicité de ce résidu.

La méthode générale la plus employée consiste à mesurer au moyen d'une pipette bien calibrée 10 centimètres cubes d'urine, que l'on met dans une capsule de porcelaine ou de platine à fond plat et exactement tarée, et on évapore à siccité au bain-marie.

Le résidu est placé, pendant une heure ou deux, dans une étuve chauffée à 100°, on laisse ensuite refroidir la capsule dans un dessiccateur renfermant de l'acide sulfurique. On pèse après refroidissement.

Le produit est replacé de nouveau à l'étuve, et, après un séjour d'une heure, on procède à une nouvelle pesée. Le dosage est terminé lorsque, par deux pesées successives, le poids de la capsule reste invariable ; par différence entre le poids de la capsule renfermant l'extrait et celui de la capsule vide, on obtient la proportion du résidu fixe de 10 centimètres d'urine. Le résultat, multiplié par 100, donne la quantité d'extrait sec par litre.

La méthode que nous venons d'indiquer, généralement suffisante pour les besoins de la clinique, n'est pas d'une exactitude rigoureuse ; elle ne donne pas la proportion réelle des éléments totaux en dissolution dans l'urine. En effet, l'évaporation au bain-marie donne lieu à une perte de certains éléments volatils, qui font parties constituantes de l'urine ; en outre, on perd de l'urée dont une partie est décomposée par l'action du phosphate acide de soude. Aussi est-il préférable de déterminer la proportion des élé-

ments dissous de l'urine par le procédé suivant, indiqué par Ar. Gautier :

On prend un petit vase à bords bas et à fond plat. On y verse 5 à 6 grammes de sable bien sec à grains moyens, lavé au préalable à l'acide et à l'eau, puis l'on tare ensemble, vase, sable et couvercle. D'autre part, on laisse couler dans ce vase 3 à 4 grammes d'urine et l'on pèse de nouveau ; on connaît ainsi le poids exact de l'urine en expérience et par sa densité, le volume correspondant. On place ce vase dans le vide sec au-dessus de l'acide sulfurique ; après vingt-quatre heures, on repèse ; on change l'acide sulfurique du dessiccateur et l'on pèse de nouveau après vingt-quatre autres heures de dessiccation. Si cette seconde pesée se confond avec la première, l'on a, par augmentation de poids du vase, le poids du résidu sec correspondant au volume d'urine employé. On calcule ensuite pour le volume d'un litre.

Proportion moyenne du résidu fixe des urines. — D'après Yvon, un homme adulte élimine en vingt-quatre heures de 46 à 56 grammes d'éléments fixes; L. Hugounenq donne, pour un adulte pesant 66 kilogrammes, le chiffre de 72 grammes. D'après C. Platt, la moyenne serait de 60 grammes pour l'homme et de 51 grammes pour la femme.

2° Détermination des sels minéraux fixes. — Pour obtenir le poids des sels minéraux fixes, on incinère, dans la capsule de platine tarée, l'extrait sec résultant de l'opération précédente en ayant soin de chauffer d'abord doucement pour carboniser la substance organique, et on élève ensuite la température jusqu'au rouge sombre, qu'il ne faut pas dépasser. Si l'on calcine trop fortement, les cendres riches en chlorure de sodium fondent, et le carbone enveloppé par les sels fondus échappe à la combustion ; de plus, on perd une partie du chlorure de sodium par volatilisation.

Pour obvier à ces inconvénients, il est préférable de carboniser tout d'abord l'extrait sec à basse température, de

broyer le charbon obtenu et de l'épuiser par de l'eau chaude pour enlever les sels solubles ; on filtre sur un filtre sans plis et on évapore la solution dans une capsule de platine tarée. Le résidu charbonneux est desséché, puis il est incinéré avec le filtre au rouge. Les cendres qui résultent de cette opération sont ajoutées aux sels dissous. On place la capsule dans un dessiccateur contenant de l'acide sulfurique et on pèse. On obtient, après déduction de la tare de la capsule, la proportion des sels minéraux fixes.

Proportion moyenne des sels minéraux de l'urine. — Suivant A. Gautier, un adulte élimine environ 20 à 21 grammes de sels minéraux par vingt-quatre heures. Yvon donne la proportion de 16 à 21 grammes dans le même espace de temps. L'excrétion des matières minérales varie avec la nature de l'alimentation; même dans l'inanition, les urines contiennent toujours des sels dont la quantité est certainement diminuée.

3° Détermination des matières organiques. — La différence entre le poids du résidu fixe et celui des sels minéraux donne la proportion des matières organiques.

Proportion moyenne des matières organiques. — La quantité de matières organiques des urines de vingt-quatre heures varie de 46 à 56 grammes, suivant Yvon, et de 36 à 38 grammes, d'après A. Gautier. Les variations de leur élimination, à l'état physiologique et normal, est en rapport le plus souvent avec celle de l'urée, qui entre pour la majeure partie dans la constitution de ces substances organiques.

Relation entre la densité et la totalité des éléments dissous. — Comme il existe un rapport constant entre la densité et les matériaux dissous dans l'urine, certains auteurs ont pu, en se basant sur la connaissance seule de la densité d'une urine, déterminer la proportion des éléments dissous.

Pour cela, il suffit de prendre la densité avec trois décimales, de multiplier les deux dernières décimales par un coefficient constant qui est, suivant Haeser et Christison

de 2,33; de 2 d'après Trapp, et de 2,2 d'après Loebich. Si une urine, par exemple, présente une densité de 1,022, la quantité des éléments totaux qu'elle tient en dissolution sera approximativement de 22 × 2,33, soit 51gr,26 par litre.

Il arrive parfois qu'on n'observe pas toujours la relation habituelle entre la densité et les éléments dissous; ce fait tient à la façon dont on détermine les éléments urinaires: ainsi, si on évapore l'urine au bain-marie ou à 100°, une partie des éléments s'évapore, on perd de l'urée, des matières extractives et on a un résultat qui n'est plus en rapport avec la densité. Si, au contraire, on évapore dans le vide, comme nous l'avons conseillé précédemment à propos de la détermination de l'extrait sec, on voit réapparaître le rapport constant et étroit, qui existe entre la densité et les matériaux en dissolution dans l'urine.

CHAPITRE II

COMPOSITION DE L'URINE NORMALE

L'urine normale est un liquide extrêmement complexe dont les différentes parties constituantes sont excrétées normalement et dans des proportions qui varient suivant des causes nombreuses, mais qui restent dans des limites données.

On verra plus tard que l'urine, même privée d'éléments pathologiques, peut être considérée comme anormale, lorsque l'excrétion des substances qu'elle tient ordinairement en dissolution subit un écart considérable.

Il n'existe donc pas une formule unique de composition de l'urine physiologique, celle-ci pouvant varier suivant les individus et étant sous la dépendance de l'âge, du sexe, du poids, du régime alimentaire et de divers autres facteurs.

En prenant pour base la classification de Hoppe-Seyler, V. Halliburton divise les parties constituantes de l'urine de la façon suivante :

1° *Urée et substances analogues :* urée, acide urique, allantoïne, acide oxalurique, xanthine, guanine, créatine, créatinine, acide sulfocyanique ;

2° *Corps gras et autres substances non azotées :* acides gras de la série $C^nH^{2n}O^2$, acides oxalique, lactique et glycérophosphorique, et de minimes quantités de composés hydrocarbonés ;

3° *Substances aromatiques :* des dérivés sulfuriques ou éthers sulfuriques du phénol, du crésol et de la pyrocaté-

chine, des dérivés sulfuriques de l'indoxyle et du scatoxyle; de l'acide hippurique, des oxyacides aromatiques;

4° *Diverses autres substances organiques :* Pigments, ferments, mucus, etc.;

5° *Composés minéraux :* chlorures de sodium et de potassium, sulfate de potasse, phosphates de soude, de chaux et de magnésie, acide silicique, carbonate de chaux, sels ammoniacaux;

6° *Gaz :* oxygène, azote et acide carbonique.

L'urine renferme d'autres produits de destruction des matières albuminoïdes appartenant au groupe de l'acide urique, comme l'hétéroxanthine, la 1-méthylxanthine, la paraxanthine, l'hypoxanthine, l'adénine et l'épiguanine, dont la proportion, y compris la xanthine, est de quelques milligrammes par litre (Krüger et Salomon).

Depuis les remarquables travaux de Emile Fischer, il est établi que ces différents composés et l'acide urique sont des *dérivés de la purine* et qu'ils apparaissent maintenant comme résultant de la substitution régulière et progressive de radicaux ou d'éléments dans une matière fondamentale, la *purine*.

Les travaux récents de Bondzinski, Gottlieb, Panck, Thiele, Dombrowski et Panck ont établi que l'urine normale contient des acides azotés et sulfurés complexes se rapprochant de la molécule protéique et qui sont les acides oxyprotéique, alloxyprotéique, uroferrique et antoxyprotéique. Ces composés constituent pour une partie le « non dosé organique », c'est-à-dire la partie des matières extractives qui échappent à l'analyse la plus complète.

L'urine normale renferme aussi des amino-acides qui ont pu être précipités par le chlorure de β-naphtalène-sulfonique; c'est ainsi que G. Embden et Heinrich Reese ont pu isoler de l'urine, préalablement débarrassée de l'acide hippurique (benzoylglycocolle), du glycocolle (acide amino-acétique) et de petites quantités d'alanine (acide amino-propionique).

La liste seule des différentes substances de l'urine montre suffisamment l'extrême complexité de sa composition. Tous ces corps n'ont pas, comme on le verra dans le cours de cet ouvrage, la même importance au point de vue des résultats cliniques qui peuvent découler de l'examen analytique des urines. Hâtons-nous d'ajouter que, parmi les matières organiques urinaires, il en existe une fraction importante qui échappe à l'analyse la plus complète et qui est comprise, comme nous venons de le dire, sous la dénomination de matières extractives ou de « non dosé organique » de l'urine (Voir p. 30).

Nous relatons, dans les tableaux suivants, la composition d'une urine normale, d'après divers auteurs :

COMPOSITION MOYENNE DE L'URINE NORMALE

TABLEAU I (A. GAUTIER)

		Moyennes par kilogr. d'urine — Grammes	Moyennes correspondant à 24 heures — Grammes
EAU			
Par kilogramme d'urine.....	956 gr.	956	1.243
Par jour.....	1.243 gr.		
MATIÈRES ORGANIQUES			
Par kilogramme d'urine.....	28 à 30 gr.		
Par jour.....	36 à 38 —		
Urée.....		25,37	33,00
Acide urique.....		0,40	0,52
Acide hippurique.....		0,50	0,65
Créatinine et créatine.....		0,80	1,00
Xanthine et corps analogues.....		0,04	0,052
Matières colorantes et extractives.....		4,50	5,85
Acides gras volatils.....		très peu	très peu
Acide oxalique.....		—	—

	Moyennes par kilogr. d'urine — Grammes	Moyennes correspondant à 24 heures — Grammes
Phénols-sulfates	très peu	très peu
Indoxyl et scatoxyl-sulfates	—	—
Acide paroxyphénylacétique	—	—
Glucose	—	—
Mucus, pepsine	—	—
Acides gras; glycérophosphates	—	—
SELS MINÉRAUX		
Par kilogramme d'urine..... 16 à 17 gr.		
Par jour..... 20 à 21 —		
Chlorure de sodium	10,50	13,65
Sulfates alcalins	3,10	4,03
Phosphate calcique	0,31	0,40
— magnésique	0,45	0,58
Phosphates alcalins	1,43	1,86
Sels ammoniacaux	0,70	0,91
Acide silicique	traces	traces
Acide azotique	—	—
Gaz (O — CO^2 — Az)	—	—

TABLEAU II (YVON ET BERLIOZ)

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Volume en 24 heures..	Homme 1.200 à 1.400 cent. cubes. Femme 1.000 à 1.160 —
Couleur	Jaune citrin ou ambré.
Aspect	Transparent.
Dépôt	Nul ou floconneux, peu abondant.
Odeur	*Sui generis.*
Consistance	Fluide (souvent mousse avec facilité).
Densité	1,022.
Réaction	Franchement acide.

Acidité exprimée en acide chlorhydrique :

Homme 1 gr. 40 par litre ; 1 gr. 82 par 24 heures
Femme 1 — 35 — ; 1 — 52 —

TOTALITÉ DES ÉLÉMENTS DISSOUS

	Par litre	Par 24 heures
Éléments organiques	25 à 28 gr.	30 à 35 gr.
— minéraux	12 à 15 —	16 à 21 —
Total des substances fixes	37 à 43 gr.	46 à 56 gr.

ÉLÉMENTS ORGANIQUES

		Par litre	Par 24 heures
Urée	Homme	20 gr.	26 gr.
	Femme	19 —	21 — 50
Acide urique		0 gr. 40 à 0 gr. 50	0 gr. 50 à 0 gr. 60

Rapport de l'acide urique à l'urée = 1/40

	Par litre		Par 24 heures	
Acide hippurique	0 gr. 40 à	0 gr. 60	0 gr. 60 à	0 gr. 90
Créatine et créatinine	0 — 60	—	1 — 00	—
Xanthine	0 — 04	-	0 — 06	—
Matières extractives et colorantes				
Urobiline	3 — 00	—	4 — 00	—

ÉLÉMENTS MINÉRAUX

		Par litre	Par 24 heures
Acide phosphorique	Homme	2 gr. 15	2 gr. 80
	Femme	2 — 00	2 — 25
Phosphates alcalins, potasse et soude (bibasiques)	Homme	3 gr. 889	5 gr. 00
	Femme	3 — 557	4 — 044
Phosphates terreux, chaux et magnésie (tribasiques)	Homme	1 gr. 667	2 gr. 133
	Femme	1 — 533	1 — 733

Rapport de l'acide phosphorique à l'urée = 1/9 à 1/10.

	Par litre		Par 24 heures	
Chlorures (potassium et sodium)	6 gr. 60 à	8 gr.	10 gr. 00 à	12 gr.
Acide sulfurique	2 — 00	—	3 — 00	—
Chaux	0 — 30	—	0 — 45	—
Magnésie	0 — 40	—	0 — 60	—
Sels ammoniacaux	0 — 70	—	0 — 90	—
Fer	0 — 003	—	0 — 004	—

ÉLÉMENTS GAZEUX

Acide carbonique	15 cent. cubes	21 cent. cubes
Azote	2 —	10 —
Oxygène	1 —	1 — 5

TABLEAU III (PARKES)

COMPOSITION MOYENNE DE L'URINE D'UN HOMME PESANT 66 KILOGR.

	Par 24 heures	Par kilogr. du poids du corps
	Grammes	Grammes
Eau	1.500	23
Substances solides dissoutes	72	1,10
Urée	33,18	0,50
Acide urique	0,555	0,0084
Acide hippurique	0,400	0,0060
Créatinine	0,910	0,0140
Pigments et autres substances organiques	10,00	0,1510
Acide sulfurique (SO^3)	2,012	0,0305
Acide phosphorique (P^2O^5)	3,164	0,0480
Chlore	7,50	0,1260
Ammoniaque	0,77	0,0130
Potassium	2,50	0,0420
Sodium	11,09	0,1661
Calcium	0,260	0,004
Magnésium	0,207	0,003

TABLEAU IV (C. PLATT)

Couleur : Ambrée, pâle, jaune paille.
Aspect : Limpide, ou avec faible nuage de mucus.
Odeur : Aromatique.

TABLEAU IV (C. PLATT) (*suite*)

Réaction : Acide. L'acidité, en 24 heures, équivaut à 2 ou 4 grammes d'acide oxalique.

Densité à 15° : Adultes, 1,015 à 1,025 { Hommes, 1,020 / Femmes, 1,018

Quantité émise en 24 heures : 1.100 à 1.600 centim. cubes.

Moyenne : Hommes : 1,450^{cmc}, soit 22^{cmc} par kilogramme.

— Femmes : 1,250^{cmc}.

COMPOSITION MOYENNE POUR LES ADULTES

	HOMMES		FEMMES
	Grammes par 24 heures	Grammes par kil. de corps	Grammes par 24 heures
Résidu solide	60,0	0,91	51,0
Urée	34,0	0,51	30,0
Acide urique	0,6	0,009	0,5
Créatinine	0,9	0,014	0,8
Acide hippurique	0,7	0,010	0,6
Xanthine, sarcine, etc	0,005	»	»
Acide oxalique	0,025	»	»
Acide glycérophosphorique	0,015	»	»
Acides propionique, valérique, caproïque et butyrique	0,040	»	»
Phénol, crésol, etc	0,010	»	»
Soufre des sulfates éthérés	0,250	»	»
Acide indoxylsulfurique (calculé en indigo)	0,008	»	»
Acide sulfocyanique	0,005	»	»
Acides paraoxyphénylacétique, paraoxyphénylpropionique, dioxyphénylacétique, paraoxyphénylglycolique	0,020	»	»
Sels biliaires	0,020	»	»
Urobiline, urochrome, etc	0,125	»	»
Hydrates de carbone (pouvoir réducteur de l'urine normale correspondant à une solution à 0,3 pour 100 de glucose)	0,044	»	»

	HOMMES		FEMMES
	Grammes par 24 heures	Grammes par kil. de corps	Grammes par 24 heures
Acides sarcolactique, succinique, glycuronique et oxalurique, acétone, inosite, cystine, taurine, urorubinogène, urorubine, pigment de Giacosa, acide scatoxyl-sulfurique, acide scatoxyl-glycuronique, néphrozimase, pepsine et autres ferments, pseudoxanthine, paraxanthine, hétéroxanthine, guanine, adénine, etc., pyrocatéchine, hydroquinone, acide protocatéchique	Traces	»	»
Chlore	7,3	0,110	6,0
Acide phosphorique	3,0	0,045	2,5
Acide sulfurique	2,2	0,033	1,9
Potasse	3,0	0,045	2,8
Soude	4,5	0,068	4,0
Ammoniaque	0,72	0,010	0,6
Chaux	0,30	0,0045	0,28
Magnésie	0,40	0,0066	0,35
Fer	0,007	»	»
Silice, acide carbonique, azotates, métaux, manganèse, cuivre	»	»	»

	GAZ DE L'URINE NORMALE			
	Pour 100 de gaz		Pour 1 litre d'urine	
Acide carbonique	65cmc,40		15cmc,957	
Oxygène	2	74	0	658
Azote	31	86	7	775
	100cmc,00			

Les nombres des tableaux I et II se rapportent à l'urine d'un homme vivant en France, soumis à une alimentation mixte et faisant un exercice modéré. Mais, en Angleterre et en Allemagne, où le poids moyen de l'homme est un peu plus élevé et où l'on use d'un régime alimentaire plus azoté, les chiffres de la composition moyenne de l'urine

normale sont légèrement supérieurs ; on peut s'en rendre facilement compte en comparant les chiffres du tableau III à ceux des autres tableaux I et II.

G. Bunge a donné un exemple typique de l'influence de l'alimentation sur la composition de l'urine. Il a soumis un homme adulte bien portant à un régime carné exclusif, composé de viande de bœuf, d'un peu de sel et d'eau, et il a recueilli les urines le lendemain du jour où le régime était institué. Quelques jours après, le même individu était nourri seulement de pain, de beurre, d'un peu de sel et d'eau, et les urines étaient recueillies dans les mêmes conditions.

Voici les résultats analytiques des urines des deux régimes :

	Régime de la viande	Régime du pain
	Par 24 heures	Par 24 heures
Volume des urines	1.672 cmc	1.920 cmc
Urée	67 gr. 20	20 gr. 60
Acide urique	1 — 398	0 — 253
Créatinine	2 — 163	0 — 961
Acide sulfurique	4 — 674	1 — 265
Acide phosphorique	3 — 437	1 — 658
Chlore	2 — 817	4 — 996
Chaux	0 — 328	0 — 339
Magnésie	0 — 294	0 — 139
Potasse	3 — 308	1 — 314
Soude	3 — 991	3 — 923

Les chiffres que nous venons de donner, pour la composition de l'urine normale, sont en général le résultat d'analyses faites avant qu'on ait reconnu l'importance de la détermination de l'azote total. De plus, les auteurs, qui ont dressé ces différents tableaux, n'ont pas pu tenir compte de l'observation importante, faite seulement dans ces dernières années, que, pour avoir des analyses comparables, il est indispensable que le sujet soit soumis à un régime uniforme, et que, pour procéder aux opérations analytiques, il faut

attendre que l'équilibre dans les échanges intra-organiques se soit établi; on n'avait donc, jusqu'ici, aucune analyse complète et rationnelle qui puisse servir de terme de comparaison. Otto Folin vient de combler cette lacune : il a pratiqué 30 analyses d'urines provenant de 5 sujets normaux, d'un poids moyen de 63kg,400 et soumis, pendant plusieurs jours, à un régime alimentaire uniforme. L'urine des sujets en expérience était seulement analysée les cinq derniers jours de cette période. La ration alimentaire était formée de 119 grammes de matières albuminoïdes, de 148 grammes de graisses et de 225 grammes d'hydrates de carbone.

La moyenne des résultats obtenus par Otto Folin pour l'urine des vingt-quatre heures est la suivante :

Volume	1.430 cmc
Azote total	16 gr. 00
Urée	29 — 8
Azote uréique	13 — 9
Azote ammoniacal	0 — 7
Créatinine	1 — 55
Azote de la créatinine	0 — 58
Acide urique	0 — 37
Azote de l'acide urique	0 — 12
— indéterminé	0 — 60

Le pourcentage de l'azote total se répartit de la façon suivante :

Urée	87,5 0/0
Ammoniaque	4,3 0/0
Créatinine	3,6 0/0
Acide urique	0,8 0/0
Azote indéterminé	3,75 0/0

Pour les substances minérales, les chiffres sont les suivants :

Chlore	6 gr. 17
Acide phosphorique total (en P^2O^5)	3 — 87

Soufre total (en SO^3).....	3 gr. 31
— inorganique (SO^3).....	2 — 92
— « éthéré » (SO^3).....	0 — 22
— « neutre » (SO^3).....	0 — 17

Nous rappelons à nouveau que ces chiffres ne peuvent être considérés comme normaux que pour des sujets soumis à la ration alimentaire précédemment indiquée.

Non dosé organique. — Le *non dosé organique*, connu aussi sous la rubrique de « matières extractives », comprend les substances organiques qui, même dans les examens analytiques de l'urine les plus complets, sont laissées en dehors de l'analyse. G. Donzé et E. Lambling ont cherché à déterminer d'une manière précise l'importance quantitative et qualitative de la partie organique du « *non dosé* ». D'après ces auteurs, la proportion de ces matières extractives est variable : mais, pour les déterminations qu'ils ont faites, elle est en moyenne de 26,7 0/0 des matières organiques totales, ce qui correspond à environ 10 grammes de matières extractives pour l'urine des 24 heures.

Quant à la composition de ce « *non dosé* », le dosage du carbone total a montré à Donzé et Lambling que le tiers environ du carbone urinaire reste engagé dans ce *non dosé* et que la majeure partie des matières extractives est constituée par des acides azotés complexes se rapprochant, par leur composition, de la molécule protéique. Ces acides nouvellement étudiés sont les acides oxyprotéique, alloxyprotéique, uroferrique et antoxyprotéique.

CHAPITRE III

ÉLÉMENTS NORMAUX

A. — Éléments organiques

I. — URÉE

$CO\left\langle\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}\right.$ ou CH^4Az^2O.

Diamide carbonique — Carbamide

Extraction de l'urine. — Pour extraire directement l'urée de l'urine, on évapore celle-ci en consistance sirupeuse jusqu'à réduction au 1/10e de son volume. Après refroidissement, on ajoute de l'acide azotique : l'azotate d'urée peu soluble cristallise. Les cristaux, séparés des eaux mères, sont rapidement lavés avec de l'eau froide, puis redissous dans l'eau chaude, et la solution agitée avec du charbon animal est filtrée. Par refroidissement, on obtient des cristaux incolores d'azotate d'urée. Pour en isoler l'urée, le sel est dissous dans l'eau chaude, et dans la solution on projette du carbonate de baryte pulvérisé, qui met la carbamide en liberté. On filtre bouillant et on évapore à siccité. Le résidu est repris par de l'alcool à 90°, d'où l'urée cristallise par évaporation.

Propriétés. — L'urée est en beaux prismes quadratiques incolores, inodores, à saveur fraîche et amère, fondant à 132°. Elle est très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, à peu près insoluble dans l'éther.

La solution aqueuse d'urée, soumise à l'ébullition, se transforme en carbonate d'ammoniaque en fixant deux

molécules d'eau :

$$CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} + 2H^2O = CO\begin{cases}OAzH^4\\OAzH^4\end{cases}$$

Cette hydratation s'effectue plus rapidement par ébullition avec les acides ou les alcalis. Certains ferments urophages sécrètent une diastase, l'uréase, qui réalise cette décomposition à froid.

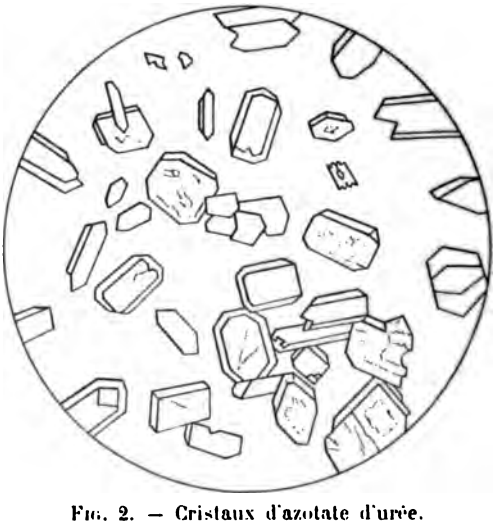


Fig. 2. — Cristaux d'azotate d'urée.

L'acide azoteux détruit l'urée en donnant de l'azote, de l'acide carbonique et de l'eau. L'hypobromite de soude agit de la même manière en donnant en plus du bromure de sodium :

$$CO(AzH^2)^2 + 3NaBrO = 3NaBr + CO^2 + 2Az + 2H^2O.$$

L'urée en solution alcaline donne, avec le nitrate mercurique, une combinaison insoluble de formule

$$CO(AzH^2)^2,2HgO.$$

Ces diverses réactions sont mises à profit pour le dosage de l'urée.

L'urée se combine aux acides minéraux et organiques ; elle donne, en particulier, avec l'acide azotique et l'acide oxalique, des sels bien cristallisés, dont la forme des cristaux permet de reconnaître de petites quantités d'urée (*fig.* 2).

Réaction colorée. — Lorsqu'on traite une trace d'urée par une goutte de solution étendue de furfurol et une goutte d'acide chlorhydrique de densité 1,61, on obtient une coloration violette qui passe au violet pourpre au bout de quelques minutes.

Origine de l'urée. — L'urée provient de la désagrégation des matières albuminoïdes de l'alimentation et aussi, pour une partie de l'albumine de nos tissus. La formation de l'urée serait le résultat, par un processus d'hydratation, de dédoublements successifs de la molécule albuminoïde sans phénomènes d'oxydation. Cette hydratation des substances protéiques pourrait se faire, suivant A. Gautier, à l'abri de toute oxydation et mieux encore en milieu réducteur.

Certains physiologistes, se basant sur la production facile d'urée par oxydation, *in vitro*, des matières albuminoïdes, en employant soit le permanganate de potasse (Béchamp, Hofmeister), soit le persulfate d'ammoniaque (L. Hugounenq) admettent qu'une partie de l'urée formée dans l'économie peut prendre naissance par un processus d'oxydation, tout en faisant remarquer qu'on ne peut pas toujours comparer les réactions biochimiques de la cellule qui emploie des énergies différentes de celles auxquelles on a recours dans les laboratoires. Dreschel a également montré, *in vitro*, que l'arginine, base hexonique [1] provenant du dédoublement

1. Les bases hexoniques sont des corps azotés en C^6 formés dans la décomposition des albumines que l'on hydrolyse par les acides minéraux étendus et bouillants. Ces hexones constitueraient le noyau fondamental des matières albuminoïdes (Kossel).

des matières albuminoïdes, donne de l'urée par hydrolyse ; il n'y aurait donc rien de surprenant à ce que la formation de l'urée dans l'organisme soit précédée de celle de l'arginine, qui est de l'acide guanidine α-valérianique.

Une partie des composés xanthiques et de l'acide urique, puis les acides aminés, comme le glycocolle et la leucine, sont aussi susceptibles de donner naissance à de l'urée.

Enfin, les sels ammoniacaux formés dans l'organisme sont également une source d'urée et, d'après Ch. Richet et Chassevant, cette transformation se ferait sous l'influence des ferments solubles. On avait pensé que toute l'urée excrétée dérivait de la molécule albuminoïde en passant par les sels amomniacaux, mais le processus de formation de ce composé n'est pas aussi simple et surtout il n'est pas unique.

Tous les auteurs s'accordent pour admettre que le foie est le principal organe producteur de l'urée et qu'une autre fraction se forme indistinctement dans tous les autres tissus de l'économie.

Dosage de l'urée. — On a donné de nombreuses méthodes de dosage de l'urée, que l'on peut ranger en deux classes :

1° Les *méthodes de laboratoire*, qui permettent d'arriver à des résultats précis, mais dont l'exécution est longue et qui demandent de la part de l'expérimentateur une certaine habitude des manipulations ;

2° Les *méthodes cliniques*, qui, comparées aux procédés exacts, ne donnent que des chiffres approchés, comme nous aurons l'occasion de le voir à propos de leur description.

La détermination quantitative de l'urée est une opération importante, puisqu'elle permet de mesurer la désassimilation des matériaux azotés, d'évaluer l'activité des échanges nutritifs et aussi d'apprécier, dans certaines conditions, le fonctionnement de la cellule hépatique, le foie étant, comme nous venons de le dire, l'organe le plus important de production de l'urée.

Lorsqu'on veut s'en tenir à ces seules considérations, les méthodes cliniques suffisent en général ; il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de déterminer les variations des différents éléments azotés de l'urine et de rechercher, en particulier, le rapport qui peut exister entre l'azote de l'urée et l'azote des éléments totaux urinaires : il faut alors avoir recours aux méthodes plus précises de laboratoire.

A. Méthodes de laboratoire. — Les méthodes de laboratoire consistent à doser essentiellement l'azote de l'urée à l'exclusion des autres substances azotées contenues dans l'urine, tandis que, dans les méthodes cliniques basées sur l'emploi de l'hypobromite de soude, on évalue non seulement l'azote de l'urée, mais aussi l'azote des autres matières azotées qui l'accompagnent.

Nous verrons toutefois qu'il est permis, par ces derniers procédés, d'arriver à des résultats se rapprochant sensiblement des méthodes rigoureuses du laboratoire en éliminant de l'urine les matières azotées qui dégagent de l'azote au même titre que l'urée.

Ch. Sallerin a fait une étude comparative des différents procédés proposés, et avec lui nous adopterons celles qui, tout en donnant des résultats précis, sont d'une pratique plus rapide et plus commode.

a) *Méthode de Mœrner et Sjœqvist, modifiée par Braunstein.* — En principe, la méthode de Mœrner et Sjœqvist consiste à précipiter, en milieu éthéro-alcoolique, tous les principes azotés de l'urine autres que l'urée par une solution aqueuse de chlorure de baryum et d'hydrate de baryte, à chasser l'ammoniaque et à doser, dans le résidu, l'azote de l'urée. On a justement reproché à ce procédé de donner des résultats un peu trop élevés, très vraisemblablement à cause de la décomposition de certaines amines acides, comme l'acide hippurique, qui ne sont pas précipitées dans les conditions indiquées (Salaskin et Zaleski, Braunstein, Sallerin).

Avec la modification de Braunstein, on obtient des ré-

sultats plus précis et on procède de la façon suivante :

Cinq centimètres cubes d'urine sont additionnés de 5 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de chlorure de baryum contenant 5 0/0 d'hydrate de baryte, et on ajoute 100 centimètres cubes d'un mélange de 2 volumes d'alcool à 97° et de 1 volume d'éther. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures dans un flacon bouché. On filtre et, au besoin, on se sert de la trompe pour faciliter la filtration. On lave le filtre avec environ 50 centimètres cubes du mélange éthéro-alcoolique. Le liquide filtré est débarrassé de l'alcool et de l'éther qu'il contient par évaporation à une température qui ne doit pas dépasser 50°, puis on ajoute $0^{gr},20$ à $0^{gr},30$ de magnésie pour chasser une petite quantité d'ammoniaque et on continue l'évaporation jusqu'à ce que le volume restant ne soit plus que de 10 à 15 centimètres cubes. Dans ce résidu, on dose l'urée en la transformant, par hydrolyse, en anhydride carbonique et ammoniaque :

$$CO\left\langle\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}\right. + 2H^2O = CO^3\,(AzH^4)^2.$$

Pour cela, le liquide, privé de toute trace d'ammoniaque, est transvasé dans une fiole d'Erlenmeyer, dans laquelle on a mis, au préalable, 10 grammes d'acide phosphorique cristallisé ; on le place dans une étuve chauffée à 140-145° pendant quatre heures et demie[1]. Dans ces conditions, l'urée seule est hydrolysée sans que l'acide hippurique et, en général, les amines acides soient décomposées. Au bout du temps nécessaire à l'hydrolyse, on laisse refroidir; le contenu de la fiole est dissous dans l'eau, on transvase dans le ballon à distillation de l'appareil d'Aubin (Voir p. 11) et on sature rapidement le liquide par un excès de soude ; on distille et on reçoit l'ammoniaque dans 20 centimètres cubes

1. C. Sallerin conseille de chauffer pendant sept heures à 150-155° pour avoir une hydrolyse complète de l'urée.

d'acide sulfurique normal au quart, additionnés de 10 gouttes de teinture de tournesol sensible.

Quand toute l'ammoniaque est passée à la distillation, on procède au dosage alcalimétrique indirect du contenu du matras, c'est-à-dire au dosage de l'acide en excès et, à cet effet, on verse avec une burette graduée une solution de potasse ou de soude normale au quart en s'arrêtant au premier virage du rouge au violet.

Puisqu'on emploie deux liqueurs normales, l'une acide et l'autre alcaline, qui se correspondent à volumes égaux, il suffit donc de retrancher des 20 centimètres cubes d'acide normal au quart le volume de la liqueur alcaline employé au dosage alcalimétrique indirect; la différence donne le volume d'acide employé à la saturation de l'ammoniaque résultant de l'hydrolyse de l'urée.

Sachant que 1 centimètre cube d'acide sulfurique normal au quart correspond à $0^{gr},0075$ d'urée, N centimètres cubes indiquent donc une proportion d'urée égale à $N \times 0,0075$, contenue dans 5 centimètres cubes d'urine, soit par litre :

$$N \times 0,0075 \times 200 \qquad \text{ou encore} \qquad N \times 1,5.$$

En résumé, pour traduire en urée les résultats de l'analyse, il suffit donc de multiplier par 1,5 le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique neutralisé par l'ammoniaque dans l'opération indiquée. Ce calcul donne la quantité d'urée, exprimée en grammes, contenue dans un litre d'urine.

b) *Méthode de Folin.* — Ce procédé a l'avantage d'être plus rapide que le précédent, qui demande un chauffage prolongé ; il est basé sur ce fait que le chlorure de magnésium cristallisé ($MgCl^2$, $6H^2O$) fond, vers 112-115°, dans son eau de cristallisation, et le liquide ainsi obtenu bout à 160°. Folin a remarqué que, dans ce liquide et à cette température, l'urée est complètement dédoublée en trente minutes. Ce procédé d'hydrolyse peut être facilement

appliqué à la méthode précédemment décrite ; on peut même opérer directement sur l'urine de la façon suivante :

A 3 centimètres cubes d'urine, on ajoute 20 grammes de chlorure de magnésium cristallisé et 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré, qui empêche à la fois la dissociation du sel magnésien et le départ de l'ammoniaque formée. On chauffe ce mélange dans une fiole d'Erlenmeyer de 200 centimètres cubes de capacité, fermée par un bouchon donnant accès à un tube en verre de $0^m,20$ de longueur et de $0^m,01$ de largeur et servant de réfrigérant. On fait bouillir assez activement pendant dix minutes pour chasser l'eau en excès et jusqu'à ce que les gouttes qui refluent du tube réfrigérant tombent dans le liquide avec un sifflement particulier. On continue alors à chauffer doucement pendant une demi-heure. On laisse un peu refroidir et on ajoute de l'eau avec précaution par l'orifice supérieur du tube réfrigérant. On transvase dans un ballon à distiller, on dilue de façon à avoir environ 500 centimètres cubes de liquide et on ajoute 7 à 8 centimètres cubes d'une solution de soude à 20 0/0; on distille dans l'appareil d'Aubin (Voir p. 11), et on recueille l'ammoniaque dans 20 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal.

Avant de faire le tirage de l'acide resté libre, on fait bouillir la solution pour chasser l'acide carbonique qu'elle contient et, à l'aide d'une solution de soude décinormale, on titre l'excès d'acide en opérant comme dans le procédé précédent. En retranchant de 20 centimètres cubes le volume de solution alcaline employé dans ce titrage, on a le volume d'acide sulfurique décinormal neutralisé par l'ammoniaque.

L'ammoniaque, obtenue dans la distillation, provient à la fois de l'hydrolyse de l'urée et de l'ammoniaque des sels ammoniacaux de l'urine mise en liberté par la soude ; il faut donc défalquer de ce résultat l'alcali préexistant dans l'urine.

A cet effet, C. Sallerin conseille de doser l'ammoniaque

préformée d'après la méthode de Schlœsing : on introduit 25 centimètres cubes d'urine dans un cristallisoir à bords peu élevés, d'un diamètre de 10 à 12 centimètres et reposant sur une assiette dont le fond est garni de mercure. On met sur le cristallisoir un triangle en terre de pipe, qui soutient une petite capsule peu profonde et à fond plat et contenant 10 centimètres cubes d'acide sulfurique normal au quart; on ajoute à l'urine environ 6 centimètres cubes d'un lait de chaux à 100 grammes pour 1.000, et on recouvre le tout d'une large cloche de cristal ou d'un large vase à précipité formant cloche et rendu plus lourd par la surcharge d'une brique.

L'ammoniaque des sels ammoniacaux se dégage lentement et vient saturer l'acide sulfurique. Au bout de trois à quatre jours, on dose l'acide resté libre au moyen d'une solution de soude normale au quart et de la teinture de tournesol. On connaît, par différence, l'acide combiné à l'ammoniaque des sels ammoniacaux de l'urine.

Voici comment on effectue le calcul des résultats :

Soit N le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique *déci*-normal, neutralisés par l'ammoniaque résultant de l'hydrolyse au chlorure de magnésium, et n le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique normal au *quart*, neutralisés par l'ammoniaque des sels ammoniacaux de 25 centimètres cubes d'urine. Transformés en centimètres cubes d'acide *déci*-normal, ces n centimètres cubes deviennent $n \times 2,5$ pour 25 centimètres cubes d'urine, ce qui fait, pour 3 centimètres cubes d'urine :

$$\frac{n \times 2,5 \times 3}{25} \quad \text{ou} \quad 0,3n.$$

La différence $N - 0,3\,n$ représente donc l'acide déci-normal neutralisé par l'ammoniaque de l'urée de 3 centimètres cubes d'urine.

Comme 1 centimètre cube d'acide sulfurique déci-nor-

mal correspond à 0,003 d'urée, pour transformer le volume d'acide en urée et pour rapporter au litre, il suffit de multiplier par les facteurs 0,003 et $\frac{1.000}{3}$, ce qui donne :

$$(N - 0,3n)\frac{0,003 \times 1000}{3} \qquad \text{ou} \qquad N - 0,3n.$$

D'où cette règle bien simple : on multiplie par 0,3 le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique normal au quart fourni par le dosage de Schlœsing et on retranche ce produit du nombre de centimètres cubes d'acide *déci*-normal fourni par l'opération d'après Folin. La différence représente, en grammes, le poids d'urée par litre d'urine (C. Sallerin).

c) *Méthode de Folin modifiée par M. de Saint-Martin.* — Dans le procédé Folin, la distillation, en présence de la magnésie, de l'ammoniaque résultant de l'hydrolyse de l'urée est lente et pénible, et on est obligé de recueillir un volume assez considérable de liquide. Pour remédier à ces inconvénients, M. de Saint-Martin remplace le chlorure de magnésium par le chlorure de lithium anhydre exempt d'ammoniaque, et il conduit l'opération de la façon suivante :

Dans un petit matras d'essayeur à long col, d'une capacité de 75 à 100 centimètres cubes, on introduit 5 centimètres cubes d'urine, 5 grammes de chlorure de lithium concassé et 10 gouttes d'acide chlorhydrique pur. On dispose le matras légèrement incliné sur un bec de Bunsen et on place sur le goulot un petit entonnoir. Le mélange est porté à l'ébullition et on règle la flamme du gaz de telle sorte que les vapeurs se condensent entièrement dans la moitié inférieure du col du matras, la moitié supérieure restant froide. La température du liquide bouillant est alors de 160-165°. Après une heure de chauffe, l'hydrolyse de l'urée est complète. On étend d'eau distillée le liquide

obtenu, on le transvase, ainsi que les eaux de lavage, dans un ballon à distiller : le volume total du liquide ne doit pas dépasser 250 centimètres cubes. Après addition de quelques gouttes de phtaléine de phénol, on neutralise avec une lessive de potasse à 30° versée goutte à goutte jusqu'à teinte rouge persistant après l'agitation. On ajoute alors d'un seul coup 5 centimètres cubes de la même lessive alcaline, et on distille dans l'appareil d'Aubin.

Cette distillation doit être conduite très lentement à raison de 15 à 20 gouttes par minute, de façon à recueillir, en trente ou quarante minutes, 30 centimètres cubes environ de liquide distillé ayant entraîné, dans ces conditions, la totalité de l'ammoniaque.

Comme dans le procédé Folin, l'ammoniaque est recueillie dans un volume connu d'acide sulfurique décinormal pour en déterminer la quantité d'après les indications précédemment données (Voir p. 38).

Il est inutile de dire qu'il est également nécessaire (Voir p. 39) de doser l'ammoniaque préexistant dans l'urine pour la déduire de celle fournie par l'hydrolyse, la différence seule s'appliquant à l'urée.

B. Méthodes cliniques. — Pour doser l'urée, en clinique, on emploie surtout des méthodes gazométriques basées sur la décomposition de l'urée par les hypobromites alcalins. Nous rappellerons que cette réaction est exprimée par la formule :

$$CO\left\langle\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}\right. + 3BrONa = 3NaBr + CO^2 + Az^2 + 2H^2O.$$

Il se dégage donc de l'acide carbonique et de l'azote; comme le réactif renferme un excès de soude, l'acide carbonique est absorbé et l'azote seul se dégage. Du volume d'azote observé, on déduit la proportion d'urée décomposée.

Lecomte, le premier, a imaginé un procédé de dosage de

l'urée en la décomposant à chaud par l'hypochlorite de soude. Plus tard, Knop et Yvon substituèrent l'hypobromite de soude à l'hypochlorite en effectuant la décomposition de l'urée à froid. Cette méthode de dosage a donné lieu à des critiques en partie justifiées ; toutefois, comme nous le verrons plus tard, elle peut, avec certaines modifications apportées dans la technique opératoire, donner des résultats suffisamment exacts pour les besoins de la clinique.

Hüfner a montré que l'hypobromite de soude ne dégage que les 92 0/0 de l'azote total de l'urée : une très faible partie du gaz reste dissoute dans le liquide, une autre partie serait transformée en acide cyanique (Feuton et Forster, Walker et Hambly), et même en acide azotique (Méhu et Fauconnier, Luther).

D'après certains auteurs, l'addition de glucose à l'urine permet d'obtenir la quantité presque théorique d'azote. Mais en présence des nombreuses divergences d'opinions qui se sont manifestées à ce sujet, L. Garnier et L. Michel ont repris cette question et sont arrivés à cette conclusion que l'addition de glucose à l'urée augmente le dégagement de l'azote, mais ne permet jamais d'obtenir la totalité de ce gaz ; en outre, cette addition amène des perturbations dans la pratique du dosage : c'est ainsi que l'hypobromite de soude, réagissant avec énergie sur la glucose, l'oxyde avec un dégagement de chaleur qui retarde la lecture du volume gazeux et, outre la nécessité d'une notable quantité de réactif, il peut se dégager un peu d'acide carbonique provenant de l'oxydation du glucose et qui s'ajoute à l'azote, si l'on n'opère pas en présence d'un grand excès d'alcali.

En fait, il n'existe jusqu'à présent aucun moyen pour faire dégager par l'hypobromite de soude tout l'azote de l'urée. Ajoutons à cela que, parmi les constituants si complexes de l'urine, il en est quelques-uns, comme la créatinine, l'acide urique, les sels ammoniacaux, qui cèdent, sous l'influence de l'hypobromite, tout ou partie de leur azote. Néanmoins, malgré les imperfections de cette méthode, son

application si simple et si pratique fait qu'elle est la plus couramment employée en clinique pour la détermination de l'urée. Les résultats que l'on obtient, s'ils ne peuvent être utilisés pour fixer, d'une façon précise, le rapport qui existe, dans l'élimination des matériaux azotés de l'urine, entre l'azote total et l'azote de l'urée, sont suffisamment exacts lorsqu'il s'agit de connaître l'activité de la désassimilation azotée, surtout si, comme le recommande Yvon, on opère comparativement sur l'urine et sur une solution d'urée pure au titre moyen des urines normales.

Il est même possible, comme on le verra plus loin, d'arriver à des résultats encore plus exacts en opérant le dosage de l'urée sur l'urine privée, au moyen d'une solution d'acide phosphotungstique, des autres substances azotées décomposables par l'hypobromite de soude.

Les appareils, généralement appelés *uréomètres*, qui servent au dosage de l'urée, sont nombreux ; nous ne décrirons que ceux qui, par leur dispositif ou leur technique, se recommandent aux analystes.

Nous accordons volontiers la préférence à l'*uréomètre à mercure* d'Yvon et à l'*uréomètre à eau* de Moreigne.

a) *Uréomètre à mercure d'Yvon.* — Cet uréomètre, bien qu'étant le plus ancien, est encore celui qui donne les meilleurs résultats.

Fig. 3.

Fig. 4.

Il se compose d'un tube de verre (*fig.* 3) ouvert à ses deux extrémités, de 40 à 45 centimètres de longueur et de 10 à 12 millimètres de diamètre. Il porte vers son

quart supérieur un robinet de verre. Le tube porte deux graduations, l'une en dessus, l'autre en dessous du robinet, en centimètres cubes et dixièmes de centimètres cubes. On le maintient verticalement au moyen d'une pince dans une longue éprouvette (*fig.* 4) évasée à sa partie supérieure, remplie de mercure et formant cuvette. On enfonce le tube jusqu'au-dessus du robinet que l'on laisse ouvert ; lorsqu'il est ainsi rempli de mercure, on ferme le robinet et on soulève le tube, que l'on fixe au moyen de la pince. L'appareil est alors disposé pour effectuer le dosage de l'urée.

On prépare tout d'abord la solution d'hypobromite de soude. Yvon emploie la formule suivante :

Brome.....	5 centimètres cubes.
Lessive des savonniers de D = 1,33 ...	50 grammes.
Eau distillée.....	100 —

On mélange, dans un matras, l'eau et la lessive des savonniers et on ajoute petit à petit le brome, en ayant bien soin de refroidir le vase sous un robinet d'eau froide pour éviter toute élévation de température qui transformerait une partie de l'hypobromite, initialement formé, en bromate.

Ceci fait, pour effectuer le dosage de l'urée, la partie inférieure de l'uréomètre étant remplie de mercure et par suite privée d'air, on introduit 1 centimètre cube d'urine dans la partie supérieure du tube, préalablement garnie de mercure. Afin de se mettre à l'abri des erreurs du mesurage, il est bon de diluer l'urine ; on en prend, par exemple, 10 centimètres cubes que l'on dilue de façon à avoir 50 centimètres cubes et on introduit 5 centimètres cubes du mélange (correspondant à 1 centimètre cube d'urine) dans la partie supérieure du tube. On soulève doucement l'uréomètre, le mercure descend et le liquide pénètre dans le réservoir inférieur de l'uréomètre ; on a soin de ne pas laisser rentrer d'air. On lave le tube avec 2 à 3 centimètres

cubes de lessive de soude diluée au 1/10e, et on fait pénétrer à leur tour les eaux de lavage dans le tube inférieur. On fait passer de la même manière 7 à 8 centimètres cubes d'hypobromite de soude et on ferme le robinet.

La réaction commence immédiatement, l'azote se dégage et vient se réunir au-dessous du robinet. Lorsque le dégagement gazeux est terminé, on soulève le tube de façon à ce que son extrémité inférieure se trouve dans la partie évasée de la cuve-éprouvette et, bouchant avec le doigt et sous le mercure l'extrémité inférieure du tube, on enlève celui-ci, on agite pour terminer la réaction et on plonge l'uréométre dans une longue et large éprouvette remplie d'eau. On fait coïncider les niveaux de l'eau à l'intérieur et à l'extérieur, et on fait la lecture N du volume d'azote dégagé. On note en même temps la température t et la pression barométrique H, et on ramène par le calcul ce volume à la température de 0° et à la pression de 760 millimètres. On tient compte également de la présence de la vapeur d'eau qui s'ajoute à celui du gaz azote.

Dès lors, soit f la tension de la vapeur d'eau à cette température t, le gaz azote se trouvait, par suite, au moment de la lecture du volume, à la pression $H - f$. Le volume d'azote corrigé V, et ramené aux conditions normales, sera donc :

$$V = N \frac{1}{1 + 0{,}00367t} \times \frac{H - f}{760}.$$

D'un autre côté, on sait que théoriquement 1 gramme d'urée dégage, à 0° et sous la pression de 760 millimètres, 371 centimètres cubes d'azote. Mais, en réalité, on a vu que, pratiquement, en présence de l'hypobromite de soude, ce volume n'est en réalité que de 352 centimètres cubes. Par suite, puisque 1 gramme d'urée donne 352 centimètres cubes d'azote, on aura la proportion $\frac{352}{1} = \frac{V}{x}$, dans laquelle x représente en grammes le poids d'urée contenu dans

1 centimètre cube d'urine, d'où $x = \frac{1V}{352}$ et le résultat rapporté au litre d'urine sera :

$$\frac{1000V}{352}.$$

En pratique, on peut se dispenser de ces calculs ; il suffit de faire, dans les mêmes conditions, un dosage comparatif en employant une solution titrée d'urée que l'on prépare en dissolvant 0gr,50 d'urée pure et desséchée dans 500 centimètres cubes d'eau.

On prend 5 centimètres cubes de cette solution renfermant, par suite, 0gr,01 d'urée, et on effectue le dosage comme on l'a fait précédemment pour l'urine. On connaît ainsi exactement le volume d'azote (exprimé en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube) dégagé par 1 centgramme d'urée dans les mêmes conditions de température et de pression que pour l'urine. Il devient, dès lors, facile de traduire en urée les résultats obtenus dans la première opération.

Ainsi soit V, le volume d'azote fourni par 0gr,01 d'urée, et V′ le volume d'azote dégagé par 1 centimètre cube d'urine, la quantité d'urée x sera :

$$x = \frac{V'}{V} \times 0{,}01$$

et le poids d'urée par litre d'urine sera de :

$$1000x = \frac{10V'}{V}.$$

b) *Uréomètre à eau de H. Moreigne.* — On a décrit de nombreux uréomètres à eau qui, pour la précision des résultats, ne peuvent remplacer avantageusement l'uréo-

mètre à mercure d'Yvon. Les uréomètres à eau présentent généralement de nombreuses imperfections. Presque tous ces appareils, en effet, se manœuvrent dans l'air et subissent, de ce fait, des variations de température qui influencent le volume gazeux ; ils possèdent ordinairement des tubes de raccordement en caoutchouc et des bouchons qui amènent des fuites de gaz. La réaction de décomposition par l'hypobromite de soude se fait le plus souvent dans un réservoir indépendant de celui qui va recevoir le gaz produit, de là une nouvelle source d'erreurs en raison des différences de température entre ces deux parties et dont l'équilibre de température sera long à obtenir.

H. Moreigne est persuadé que, s'il était possible d'obtenir une certaine précision avec un uréomètre à eau, il y aurait avantage à faire usage d'un appareil qui supprime l'emploi du mercure, d'un prix toujours élevé.

H. Moreigne pose d'abord en principe qu'un bon uréomètre doit être d'un maniement simple et facile ; la lecture du volume gazeux doit pouvoir se faire au moins à un dixième de centimètre cube près et commodément ; enfin il ne doit pas être trop volumineux. Il faut éviter, en outre, les fuites ou pertes de gaz, les variations entre la température et la pression initiales et finales de l'expérience, une différence de leur température entre la partie de l'appareil où s'effectue la réaction (gazogène) et celle où le gaz doit se collecter (gazomètre). C'est en se basant sur ces diverses considérations que cet auteur a imaginé son uréomètre à eau, qu'il appelle *uroazotomètre*.

Fig. 5.

Cet appareil est tout en verre et ne possède qu'un seul robinet. Il se compose (*fig.* 5) de trois parties principal

un tube A de 16 à 17 centimètres de long, d'un diamètre intérieur de 11 à 12 millimètres et divisé en dixièmes de centimètres cubes et d'une capacité de 12 à 14 centimètres cubes à partir du robinet R. Ce tube communique avec le générateur de gaz BC (gazogène), le robinet R sépare ces deux parties de l'instrument. Ce gazogène a une longueur totale de 12 à 13 centimètres et comprend deux parties de dimensions différentes : la partie supérieure B, dont le diamètre intérieur est 1 centimètre et demi et qui a une longueur de 6 centimètres environ ; la partie inférieure C, dont le diamètre intérieur est de 3 centimètres et qui a une longueur d'environ 7 centimètres. La partie supérieure du gazogène porte, à 3 centimètres environ du robinet, une ouverture qui communique avec le tube recourbé *mn*, d'un diamètre de 7 millimètres environ, lequel se continue par le gazomètre DM. Ce tube mesureur est formé de deux parties : l'une renflée D et l'autre constituée par un tube bien calibré d'un diamètre égal à celui du tube A. Le zéro du tube mesureur est placé au-dessus de la partie renflée et à quelques millimètres seulement du plan horizontal passant par le robinet R. L'ampoule qui fait suite au zéro correspond sensiblement au volume déplacé par le réactif, elle a pour objet de diminuer la longueur du tube mesureur. Ce dernier est gradué en dixièmes de centimètre cube.

Tout l'appareil peut être plongé facilement dans une longue et large éprouvette remplie d'eau jusqu'au zéro du tube recourbé *mn*.

Lorsqu'il s'agit de faire le dosage de l'urée dans une urine au moyen de cet appareil, on opère de la façon suivante :

« Avec la main gauche, on saisit l'appareil par le tube mesureur, un peu au-dessous de l'ampoule D ; on l'incline légèrement vers la droite, du côté opposé à l'orifice du tube *mn*. Le robinet R étant ouvert, avec une pipette exactement calibrée on laisse couler le long de la paroi du tube A, puis dans le générateur, 1 ou 2 centimètres cubes

d'urine, on lave avec 3 centimètres cubes de lessive de soude au cinquième, en ayant soin de tenir l'uréomètre dans la même position. Le lavage se fait très facilement et tout le liquide se rassemble au fond de la partie renflée du gazogène.

Ceci fait, on porte l'instrument dans l'éprouvette H, contenant de l'eau à la température du laboratoire; on attend quelques instants pour que contenant et contenu aient une température identique. Au moyen d'une pipette, on fait alors affleurer exactement, à l'intérieur du tube, le niveau de l'eau, au zéro. On ferme à ce moment le robinet R en maintenant l'uréomètre de la main gauche par le tube A. Il n'est pas possible, dans cette manipulation, de modifier le volume d'air de l'appareil par suite d'un échauffement dû à la main.

Voici, maintenant, la façon dont on procède à l'introduction du réactif. On remplit le tube A de liqueur hypobromique[1] jusqu'à la dernière division ou près de la dernière. On note exactement les divisions et fractions de division s'il y a lieu. Puis, de la main gauche, saisissant la partie postérieure du robinet entre le pouce et les deux premiers doigts, on soulève l'uréomètre de façon à diminuer la pression à l'intérieur et placer le gazogène au-dessus de la surface de l'eau. On tourne alors la clef du robinet de la main droite et on laisse le réactif s'écouler dans le gazogène en maintenant l'appareil dans une position verticale, ou plutôt, en l'inclinant très légèrement du côté du gazomètre. On ferme le robinet après avoir laissé pénétrer 10 à 11 centimètres cubes d'hypobromite de soude. On note très exactement, pour la seconde fois, le volume du réactif qui reste dans le tube A. En agissant ainsi, le réactif, par sa des-

1. La formule de l'hypobromite de soude recommandée par Moreigne est la suivante :

Solution de soude pure à 36° B (D = 1,33).....	120 cent. cubes
Eau distillée bouillie.....	60 —
Brome.....	10 —

cente rapide le long des parois de B, balaye tout sur son passage et, en particulier, rencontre l'ouverture du tube *mn* et produit en cet endroit comme une sorte de crible hypobromique, à travers lequel passe l'azote qui commence à se dégager.

La main gauche n'ayant pas changé de place et l'uréomètre toujours soulevé, on appuie avec la main droite l'extrémité inférieure du tube M contre la paroi de l'éprouvette, et on imprime avec la main gauche des mouvements de va-et-vient dans le sens horizontal. L'agitation du liquide dans le gazogène se fait alors très aisément; la forme sphérique des extrémités de C s'y prête beaucoup.

La réaction, commencée dès l'arrivée du réactif, se continue encore quelques instants. La diminution de pression produite dans l'appareil ainsi soulevé permet au gaz de se dégager du milieu réagissant avec plus de facilité.

On redescend l'uréomètre dans l'éprouvette; on attend que le contenu du gazogène et la mousse gazeuse aient pris la température de l'eau. On peut reconnaître, par exemple, que ce point est atteint à ce que le volume de gaz reste invariable après plusieurs lectures successives. On fait alors la lecture du volume gazeux en prenant les précautions ordinaires et en soulevant l'uréomètre avec une pince en bois et non avec la main. Il est inutile d'ajouter qu'une fois la première partie de l'opération achevée, c'est-à-dire l'urine introduite, et le robinet fermé, on peut mettre une nouvelle quantité d'eau dans l'éprouvette, à condition qu'elle soit à la même température que celle qui s'y trouve déjà.

Soit K le volume total fourni par la lecture. Ce volume se compose : 1° du volume d'azote dégagé V ; 2° du volume du réactif employé V′, qui est connu ; 3° du volume du trou du robinet *v* (qui est plein de réactif après l'opération). Or ce volume, qui est tout au plus d'un demi dixième de centimètre cube, peut être négligé et, par suite, pour

avoir le volume d'azote dégagé, il suffit de retrancher, du volume total K fourni par la lecture, le volume du réactif V', soit $V = K - V'$.

Pour traduire ce résultat en urée, on fait, dans les mêmes conditions, un dosage comparatif avec la solution d'urée pure au centième, comme on l'a indiqué à propos de la technique opératoire de l'uréomètre d'Yvon (Voir p. 46).

En outre des différents uréomètres que nous venons de décrire et qui se recommandent à l'attention des analystes, il en est un autre souvent employé en clinique par suite de

Fig. 6.

la simplicité de sa technique : c'est l'*uréomètre* de Regnard. Il faut dire qu'il est loin de donner des résultats pouvant se rapprocher, au point de vue de l'exactitude, de ceux qui sont fournis par l'uréomètre d'Yvon ou par le l'uroazotomètre de Moreigne.

c) *Uréomètre de Regnard.* — Cet uréomètre se compose d'un tube en U (*fig.* 6) dont la branche horizontale porte une courbure à son milieu séparant deux boules soufflées dans le verre. L'une des branches du tube communique à l'aide d'un bouchon et d'un tube de caoutchouc avec une cloche graduée qui plonge dans une éprouvette remplie d'eau et servant de cuve à eau. L'autre branche du tube à

boules est fermée par un bouchon traversé par un tube de verre plein.

Pour faire le dosage de l'urée dans une urine, on verse de l'eau dans l'éprouvette jusqu'au zéro de la cloche. On introduit, en A, 2 centimètres cubes d'urine et, en B, 7 à 8 centimètres cubes d'hypobromite de soude. Grâce à la courbure qui sépare les deux boules, les liquides ne se mélangent pas. On ferme les deux tubulures et, à ce moment, on observe que cette fermeture comprime l'air dans l'appareil et détruit les concordances des niveaux dans la cloche et l'éprouvette. En faisant glisser la baguette de verre plein dans le bouchon, on rétablit l'équilibre. On incline l'appareil pour faire couler l'hypobromite dans l'urine, on agite doucement pour compléter la réaction. Le mélange des liquides doit présenter une coloration jaune franc, indice d'un excès d'hypobromite; dans le cas contraire, il faut recommencer l'opération avec une plus grande quantité de réactif.

L'azote dégagé déprime l'eau dans la cloche; on place le tube à boules sur son support, on soulève la cloche graduée pour rétablir l'équilibre des niveaux de l'eau et on lit le volume d'azote dégagé.

On en déduit, comme dans l'uréomètre d'Yvon, le poids d'urée d'après le volume d'azote dégagé par 1 centimètre cube de la solution d'urée à 0gr,50 0/0.

P. Regnard a dressé des tables (Voir p. 522) qui, d'après le nombre de centimètres cubes d'azote trouvé, en employant une prise d'essai de 2 centimètres cubes, donnent directement la quantité d'urée, suivant la température à laquelle s'effectue le dosage.

Dosage de l'urée dans l'urine privée des substances azotées autres que l'urée. — Pour donner plus de précision aux dosages de l'urée par l'hypobromite de soude, il est bon d'éliminer certaines substances azotées, comme la créatinine, la créatine, l'acide urique, qui cèdent une partie de

leur azote sous l'influence de l'hypobromite alcalin. On peut précipiter ces divers principes azotés soit par l'acide phosphotungstique, soit par le sous-acétate de plomb.

a) *Défécation de l'urine par l'acide phosphotungstique.* — Pflüger, le premier, eut l'idée d'employer l'*acide phosphotungstique* en solution chlorhydrique pour éliminer de l'urine les éléments azotés autres que l'urée et susceptibles de se décomposer par l'hypobromite. M. Moreigne a modifié le procédé de Pflüger de façon à le rendre plus simple et plus commode dans son manuel opératoire.

Mais quelques auteurs, comme A. Chassevant et Sallerin, estiment que l'acide phosphotungstique est susceptible de précipiter un peu d'urée. On peut se mettre à l'abri de cette erreur en opérant comme le conseillent Donzé et Lambling qui ont mis à profit les indications données par Krüger et Schmidt :

L'urine est additionnée du dixième de son volume d'acide chlorhydrique à 10 0/0, puis traitée par une solution d'acide phosphotungstique à 10 0/0, en quantité *légèrement* supérieure à celle qui est nécessaire pour obtenir une précipitation totale.

Il faut, en effet, éviter de mettre un excès du réactif qui pourrait redissoudre un peu du précipité : pour cela, on fait d'abord une série d'essais en petit sur 10 centimètres cubes d'urine additionnés de 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique au dixième et ajoutant la solution phosphotungstique à l'aide d'une burette, centimètre cube par centimètre cube, jusqu'au moment où l'on constate que le liquide, filtré après quelques minutes, ne précipite plus par une nouvelle addition de réactif. Il faut, en général, 1,5 à 2 volumes d'acide phosphotungstique pour 1 volume d'urine normale.

On ajoute alors, à 100 centimètres cubes d'urine, 10 centimètres cubes de la solution chlorhydrique, et un peu plus que le volume calculé de la solution phosphotungs-

tique; on laisse reposer dans un flacon bouché et on filtre après une demi-heure.

Dans un volume du filtrat correspondant à 1 centimètre cube d'urine primitive, on procède au dosage de l'urée par l'un des procédés précédemment décrits.

En opérant le dosage de l'urée dans le *filtrat phosphotungstique* ainsi préparé, Donzé et Lambling ont montré, dans des expériences comparatives, que les deux méthodes précises de Braunstein et de Folin donnent des résultats d'une concordance très satisfaisante. De plus, fait important, les chiffres d'urée fournis par l'opération d'Yvon sur le filtrat phosphotungstique sont, il est vrai, un peu plus élevés que ceux obtenus avec les méthodes précises précédentes, mais n'ont rien d'excessif et demeurent très acceptables.

b) *Défécation de l'urine par le sous-acétate de plomb.* — L'emploi du *sous-acétate de plomb*, tout en ne précipitant pas la totalité des matières azotées autres que l'urée, susceptibles d'être décomposées par l'hypobromite de soude, peut également convenir pour des dosages précis d'urée.

Pour faire cette défécation au sous-acétate de plomb, on prend 25 centimètres cubes d'urine et on y ajoute 10 centimètres cubes de la solution officinale de sous-acétate de plomb, on agite et on complète avec de l'eau distillée le volume de 50 centimètres cubes. On filtre et on dose l'urée par l'un des procédés précédemment décrits, en opérant sur 2 centimètres cubes de filtrat équivalant à 1 centimètre cube d'urine.

Le sous-acétate de plomb, comme l'acide phosphotungstique du reste, n'élimine pas toutes les substances azotées susceptibles de se décomposer par l'hypobromite. Aussi Freund et Topfer ont-ils proposé, pour le dosage de l'urée, de séparer celle-ci à l'état d'oxalate et de soumettre cette combinaison redissoute dans l'eau à un dosage azotométrique ordinaire. On opère de la façon suivante :

On mélange 5 centimètres cubes de l'urine à examiner

avec 5 centimètres cubes d'alcool à 95°. On évapore au bain-marie jusqu'à siccité. On épuise le résidu avec de l'alcool absolu. On filtre et on distille le filtrat. Le nouveau résidu est traité par 70 centimètres cubes environ d'une solution éthérée d'acide oxalique. L'oxalate d'urée précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'éther pour le débarrasser de l'excès d'acide oxalique, puis desséché à 70 ou 80°. Ce sel est ensuite dissous dans l'eau, et on soumet la solution à un dosage par l'hypobromite de soude.

L'opération du dosage de l'urée sur l'urine précipitée par le sous-acétate de plomb et, de préférence, par l'acide phosphotungstique est, il est vrai, un peu longue, mais on ne la pratique généralement que pour les recherches qui demandent des résultats précis et, à cet égard, elle peut être le plus souvent substituée aux méthodes exactes de dosage des laboratoires précédemment décrites.

Variations physiologiques de l'urée. — L'urée représente, comme nous l'avons dit, le terme ultime de la désassimilation des matériaux azotés. Son excrétion est donc en rapport avec les phénomènes de nutrition qui s'effectuent dans l'organisme; elle est liée au degré de vitalité des cellules et, par suite, elle est variable surtout suivant le genre d'alimentation.

Un homme adulte, soumis à un régime mixte et à un exercice modéré, élimine en vingt-quatre heures de 30 à 33 grammes d'urée. Chez l'Anglais, la proportion peut s'élever à 34 ou 36 grammes, en raison de l'alimentation et d'un genre de vie différents. La moyenne d'urée éliminée par la femme est plus faible : elle est d'environ 21 grammes.

Si l'on rapporte la quantité d'urée au poids du corps, la proportion pour un adulte, homme ou femme, est de 0gr,36 à 0gr,60 ou, en moyenne, de 0gr,47 en vingt-quatre heures (A. Gautier).

D'après Banal, l'homme adulte bien portant, soumis à un régime mixte ordinaire, élimine, en moyenne, 26 grammes

d'urée en vingt-quatre heures et 0gr,40 par kilogramme de son poids. Brouardel donne des chiffres moins élevés : un adulte excréterait, en vingt-quatre heures, de 18 à 20 ou 22 grammes d'urée. Pour Bouchard, la quantité serait de 19 à 25 grammes.

Le chiffre absolu d'urée est moindre chez l'enfant que chez l'adulte ; mais la quantité excrétée, par kilogramme de poids, est bien plus élevée.

Banal a analysé de nombreuses urines d'enfants âgés de quatre à quatorze ans, et il a obtenu, à peu de choses près, les mêmes chiffres que ceux qui ont été donnés par Allix, Scherer, Rummel et Uhle.

Il donne, par kilogramme de poids, les quantités suivantes :

Enfants de	4 ans	0 gr. 90
—	6 —	0 — 893
—	10 —	0 — 638
—	12 —	0 — 572
—	14 —	0 — 430

G. Carron de La Carrière et L. Monfet ont trouvé de leur côté, pour 1 kilogramme corporel, les proportions d'urée suivantes :

Enfants de	15 mois à 5 ans	0 gr. 61
—	5 ans à 10 —	0 — 65
—	10 — à 15 —	0 — 40

Au contraire, les urines du nourrisson, à l'état normal, renferment une proportion d'urée moindre que les urines de l'enfant sevré : elle est d'environ 0gr,23 par kilogramme de poids et par jour (Parrot et Robin).

Chez le vieillard, alimenté par un régime mixte et avec un exercice modéré, l'urée éliminée est de 14gr,40 vers l'âge de soixante-dix ans et de 0gr,232 par kilogramme de son poids.

En résumé, la quantité d'urée excrétée par un individu normal, rapportée à l'unité de son poids, atteint d'emblée son maximum dès le plus jeune âge ; elle suit une progression décroissante jusqu'à l'extrême vieillesse ; elle reste à peu près stationnaire entre dix-huit et quarante ans (Banal).

En général, le volume urinaire a une certaine influence sur l'excrétion uréique et on peut dire qu'une diurèse abondante fait augmenter la proportion d'urée des vingt-quatre heures.

L'alimentation est un facteur qui fait le plus varier l'élimination de l'urée et, si on considère les diverses émissions des vingt-quatre heures, on voit que l'urée augmente après les deux repas les plus copieux de la journée pour atteindre son maximum cinq à six heures après ; elle diminue ensuite pour passer par un minimum au matin. Si l'alimentation est très riche en éléments azotés, l'urine est très chargée d'urée, et on cite des observations dans lesquelles, à la suite d'une nourriture exclusivement animale, des individus ont pu éliminer jusqu'à 100 grammes d'urée en vingt-quatre heures.

Le régime végétal et la diète, au contraire, amènent une diminution des déchets azotés.

Dans le jeûne absolu, l'urée diminue dans des proportions considérables, mais ne devient jamais nulle ; cette urée excrétée provient alors de la désassimilation des substances protéiques des tissus de l'organisme.

Lorsqu'il y a équilibre entre l'assimilation et la désassimilation, la quantité d'azote contenue dans l'urée correspond presque exactement à ceux que renferment les aliments absorbés.

Le régime lacté augmente l'excrétion de l'urée tout en diminuant la proportion des matières extractives (Chibret).

Les boissons aqueuses absorbées abondamment augmentent la diurèse et, en même temps, l'élimination de l'urée. D'après Voit, ce phénomène serait dû à une plus grande activité dans le métabolisme des matières albumi-

noïdes, activité favorisée par une grande imbibition des tissus de l'organisme.

On ne sait pas encore au juste quelle est l'influence de l'exercice musculaire modéré sur l'excrétion de l'urée. D'après Pflüger, Blubtren et Argutinsky, il y aurait augmentation de la désassimilation azotée; suivant d'autres auteurs, l'exercice musculaire n'aurait qu'une influence insignifiante. On est plus unanime pour reconnaître que le travail musculaire exagéré augmente l'urée et que cette augmentation se fait surtout sentir dans les heures qui suivent cet exercice immodéré.

Pour ce qui est du travail intellectuel, on retrouve les mêmes opinions contraires à celles qui sont émises, comme on vient de le dire, à propos de l'exercice musculaire modéré. D'après Boigey, l'exercice de l'activité cérébrale proprement dite s'accompagnerait d'une diminution d'urée.

Une élévation de température de l'air ambiant fait diminuer l'urée en raison même de la transpiration cutanée, qui amène une excrétion urinaire moins abondante et, par suite, un entraînement moindre d'urée.

L'urée augmente encore, avec un régime alimentaire mixte, par l'ingestion de limonade sulfurique, de certains sels comme le chlorure de potassium et les sels ammoniacaux, ou de petites doses de phosphore, d'arsenic, d'antimoine, de morphine, de codéine ou de doses élevées de quinine. Il semble, au contraire, que l'administration de petites quantités de quinine diminue l'excrétion uréique; il en est de même de certaines infusions, comme celle de thé ou de café.

Fixité du taux de l'urée chez des adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même. — Lorsqu'on veut étudier, au point de vue physiologique, par une série d'analyses, les échanges nutritifs chez un individu, il est indispensable, pour l'exactitude des expériences, que l'in-

dividu soit soumis à un régime uniforme, et l'expérimentateur doit attendre que l'équilibre dans les échanges intra-organiques se soit établi.

Il résulte des travaux de G. Leven, de H. Moreigne et de Dehon que la fixité du taux de l'urée chez les adultes normaux, soumis à un régime alimentaire invariable, n'a lieu, en général, qu'à partir du troisième jour du régime. Par suite, dans le passage d'un régime à un autre, il faut donc trois jours à l'organisme pour se mettre en état d'équilibre nutritif, et cet équilibre une fois établi, le taux de l'azote total et de l'azote de l'urée (et par suite l'urée) reste constant. Nous verrons plus tard, comme le dit H. Moreigne, que cette fixité se retrouve dans les autres éléments et les rapports urinaires.

Tout récemment, H. Labbé et E. Morchoisne ont étudié l'élimination de l'urée chez des sujets sains et ils sont arrivés aux conclusions très nettes suivantes :

1° Pour des ingestions qualitativement et quantitativement identiques, des sujets sains, de poids différent, de sexe différent et à des époques différentes, éliminent des quantités d'azote urinaire rigoureusement comparables entre elles : 11gr,62, 11gr,61 et 11gr,62.

Chez des sujets sains et dans des limites physiologiques, l'élimination azotée par les urines est une fonction presque exclusive de l'alimentation, l'azote de désassimilation ne jouant qu'un rôle proportionnellement faible dans cette élimination ;

2° Toujours dans les limites d'une ingestion albuminoïde physiologique, des sujets sains forment et éliminent des quantités d'urée rigoureusement comparables ; soit, pour 100 d'albumine : 26, 27,8 et 27,46.

Ces auteurs estiment, par suite, que la formation éliminatrice de l'urée semble être une fonction exclusive de l'alimentation, qu'elle ne dépend manifestement ni du poids corporel, ni du sexe, ni du temps, etc.

Ces faits sont d'une importance capitale lorsqu'il s'agit

d'étudier les variations dans les échanges nutritifs soit chez des malades, soit chez des sujets dont l'organisme est soumis à l'action de certains principes susceptibles d'influencer les mutations de la molécule albuminoïde.

Nous avons déjà dit (Voir p. 5) que, pour faire une étude exacte des mutations organiques, il est nécessaire, comme le recommande A. Desgrez, de pratiquer des analyses en série, c'est-à-dire de procéder au moins pendant six jours à des examens analytiques quotidiens de l'urine du sujet déjà en équilibre nutritif et toujours mis au régime alimentaire constant que l'on a adopté.

Chez les enfants, au contraire, le taux de l'urée varie dans des proportions considérables, bien que le régime alimentaire reste le même. Seul, le coefficient azoturique est à peu près fixe et ne varie que de quelques centièmes (G. Leven).

II. — CORPS ALLOXURIQUES OU DÉRIVÉS PURIQUES

(ACIDE URIQUE ET BASES XANTHIQUES OU ALLOXURIQUES)

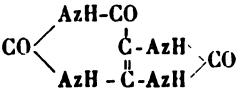
L'urine humaine contient des corps alloxuriques, qui sont : l'*acide urique* et les *bases xanthiques ou alloxuriques.*

Tous ces composés ont pour noyau commun, la *purine* de Fischer, $C^5H^4Az^4$, dont ils dérivent par substitution à ses atomes d'hydrogène et par addition d'éléments ou de radicaux différents.

Ces dérivés puriques ordinaires, classés par ordre d'importance, sont :

1° L'acide urique ou 2.6.8-trioxypurine ;
2° La 1-méthylxanthine ou 1-méthyl-2.6-dioxypurine ;
3° L'hétéroxanthine ou 7-méthyl-2.6-dioxypurine ;
4° La paraxanthine ou 1.7-diméthyl-2.6-dioxypurine ;
5° La xanthine ou 2.6-dioxypurine ;
6° L'adénine ou 6-aminopurine.

1° Acide urique



— 2, 6, 8 tri-oxypurine.

L'acide urique existe normalement dans l'urine de l'homme à l'état d'urate acide de soude ou de potassium ; un adulte en excrète environ 0gr,50 à 0gr,80 par jour.

Chez les oiseaux et les reptiles, l'acide urique est le principal produit azoté d'excrétion.

Extraction de l'urine. — On évapore l'urine à moitié de son volume et on y ajoute 2 à 3 0/0 d'acide chlorhydrique concentré. On abandonne, pendant vingt-quatre heures, le mélange dans un lieu frais. L'acide urique se dépose en formant un sédiment coloré.

Préparation. — On retire le plus souvent l'acide urique des excréments de serpent, qui en fournissent une notable quantité.

Les excréments pulvérisés sont dissous dans une solution formée d'une partie de potasse pour 20 parties d'eau, et la solution est maintenue à l'ébullition jusqu'à disparition de toute odeur ammoniacale. Dans la liqueur filtrée, on dirige un courant d'acide carbonique jusqu'à ce que le précipité, d'abord gélatineux, ait pris un aspect grumeleux et tombe au fond du liquide. Ce précipité est de l'urate acide de potasse. Ce sel, lavé à l'eau froide, jusqu'à ce que l'eau de lavage soit troublée par le liquide qui a filtré d'abord, est ensuite dissous dans une solution diluée de potasse; cette solution bouillante est précipitée par l'acide chlorhydrique. L'acide urique se sépare, on le jette sur un filtre; on le lave à l'eau et on le dessèche (Bensch).

Propriétés. — L'acide urique est une poudre blanche, satinée, formée de losanges microscopiques. Dans l'urine, il se sépare parfois en gros cristaux toujours colorés en rouge orangé ou en rouge brun, présentant l'aspect de meules à aiguiser ou de rosaces formées du croisement à angle droit de deux cristaux. Il est presque insoluble dans l'eau froide, très peu soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'alcool; il se dissout bien dans les solutions alcalines. Certains sels, comme le carbonate de lithine, l'acétate, le phosphate et le borate de soude, facilitent sa

dissolution dans l'eau. La piperazine et la lysidine le dissolvent rapidement.

L'acide urique se conduit comme un acide bibasique faible.

Sous l'influence de certains microorganismes existant dans l'air, l'acide urique dissous dans une solution de phosphate de soude se décompose en donnant de l'urée, et tout l'azote de la molécule se retrouve sous forme d'urée (E. Gérard).

Réaction. — On décèle de petites quantités d'acide urique par la réaction dite de la murexide :

On traite une parcelle du produit à examiner par quelques gouttes d'acide azotique concentré, on évapore au bain-marie ; le résidu est additionné d'un peu d'ammoniaque ou de carbonate d'ammoniaque ; on obtient une coloration rouge pourpre qui passe au vert par addition d'une goutte de lessive de potasse.

Origine. — Il est nettement établi que l'acide urique est, comme l'urée, un produit de déchet résultant de la désassimilation des matières azotées ; mais on ne sait pas encore d'une façon bien définitive, parmi les diverses substances protéiques, celles qui donnent naissance à l'acide urique.

Nous devons toutefois ajouter que les derniers travaux parus sur l'origine de l'acide urique paraissent être bien prêts de résoudre cette importante question.

D'après Horbaczewski, la plus grande partie de l'acide urique excrété proviendrait surtout de la désassimilation de la nucléine des globules blancs et, si on observe une hyperexcrétion d'acide urique à la suite d'une alimentation carnée, ce ne serait que par suite d'une augmentation de la proportion des globules blancs dans le sang résultant d'une nutrition plus substantielle, augmentation qui implique une destruction également plus active de ces organes lymphoïdes.

LANE LIBRARY, STANFORD UNIV

Les nucléoprotéides[1] des matières alimentaires contribueraient également à la formation de l'acide urique.

G. Hopkins et B. Hope ont fait observer que, dans la période d'augmentation d'excrétion azotée qui suit un repas copieux, l'augmentation de l'acide urique a une durée plus courte que celle de l'urée ; elle ne se manifeste que dans les premières heures de la période d'hyperexcrétion. Or il est difficile de concilier ces faits avec la théorie d'Horbaczewski, attendu que les premiers stades de la digestion n'ont qu'une influence minime sur les nucléoalbumines, et ces auteurs admettent que l'acide urique résulterait non des nucléines, mais d'un produit soluble qui jouerait le principal rôle dans le processus synthétique de formation de l'acide urique.

J.-S. Jérôme, tout en admettant qu'une certaine quantité d'acide urique provient des nucléines des nucléoalbumines, pense que la formation d'une base appartenant au groupe xanthique ou purique et, en particulier, l'hypoxanthine, peut être l'origine de l'acide urique. M. Krüger et J. Schmidt confirment cette manière de voir de S. Jérôme.

R. Burian estime, de son côté, que la quantité d'acide urique d'origine endogène (c'est-à-dire ne provenant pas des purines introduites par les aliments) et excrétée en vingt-quatre heures est trop élevée pour qu'on puisse la rapporter seulement aux nucléoprotéides résultant de la destruction des leucocytes. A son avis, l'hypoxanthine, produit constamment dans le muscle, doit être l'origine principale de composés puriques endogènes qu'une oxydase, qui se trouve dans tous les tissus, transforme ensuite en acide urique.

1. Les nucléoprotéides ou nucléoalbumines sont des composés albuminoïdes phosphorés formant surtout le noyau des cellules animales et végétales. On les trouve surtout dans le pancréas, le foie et dans les organes riches en leucocytes (thymus, rate). Sous l'influence des acides minéraux ou des alcalis caustiques, ils se dédoublent en matière albuminoïde d'une part, et en nucléine d'autre part. La pepsine opère la même dissociation : elle peptonifie l'albumine et laisse la nucléine inattaquée.

Suivant K. Kowaleski et S. Salaski, l'acide urique se produirait aux dépens de l'acétate d'ammoniaque et des sels ammoniacaux des autres acides organiques, et aussi aux dépens de certaines bases hexoniques, comme l'arginine [1].

Les récents travaux de Burian, Schur, Minkowski, Wiener semblent démontrer que l'acide urique a deux origines : l'une endogène, résultant de la désintégration des nucléoprotéides des tissus ; l'autre exogène, provenant des bases xanthiques (possédant, comme l'acide urique lui-même, la purine comme noyau commun) ingérées dans l'alimentation.

H. Wiener prétend que l'organisme est capable de produire l'acide urique synthétiquement en partant de l'urée et de certaines substances non azotées, comme l'acide tartronique.

La plupart des auteurs s'accordent, pour ce qui est des oiseaux et des reptiles, à reconnaître au foie un rôle prépondérant dans la formation de l'acide urique. Pour l'homme, les opinions sont très partagées, et on ne sait pas encore si ce rôle appartient au foie, à la rate ou aux tissus, et peut-être ces différents organes concourent-ils tous ensemble à sa production.

2° Bases xanthiques ou alloxuriques

Ces bases xanthiques ou alloxuriques (Voir p. 61) comprennent les dérivés puriques suivants : la 1-méthylxanthine, l'hétéroxanthine, la paraxanthine, la xanthine et l'adénine.

Origine. — Jusque dans ces derniers temps, ces bases

1. Les bases hexoniques sont des corps azotés en C^6 formés dans la décomposition des albuminoïdes hydrolysées par les acides minéraux étendus et bouillants. Ces hexones constitueraient le noyau des matières albuminoïdes (Kossel).

xanthiques étaient considérées comme des produits de dédoublement des matières albuminoïdes, et, en particulier, des nucléines, d'où le nom de bases nucléiniques qui leur a été également donné.

Maintenant l'origine semble être tout autre : Krüger et G. Salomon ont isolé et déterminé les proportions relatives de ces différentes bases dans l'urine, et il résulte que les xanthines méthylées (paraxanthine et hétéroxanthine), qui sont considérées comme des produits tout à fait accessoires parmi les bases résultant du dédoublement des nucléines, et la 1-méthylxanthine représentent, au contraire, la masse principale des corps xanthiques de l'urine.

Par suite, ce fait vient donc infirmer la théorie qui rattache toutes ces bases aux nucléines et semble être en rapport avec les vues émises par Albanese, Bondzyski et Gottlieb, et par E. Fischer, qui font provenir toutes les xanthines méthylées de la caféine et de la théobromine, apportées par nos aliments (café, thé, etc.). Il est un fait, c'est que l'ingestion de caféine et de théobromine, sans toutefois augmenter l'acide urique, amène une hyperexcrétion des bases puriques ; d'après Krüger et J. Schmidt, 47 0/0 de leur azote s'éliminent à l'état de composés puriques.

Burian et H. Schur avaient tout d'abord prétendu que tous les dérivés puriques, y compris l'acide urique, sont des produits intermédiaires du métabolisme des substances albuminoïdes et qu'une certaine partie serait excrétée par les reins avant d'avoir subi toute transformation. Plus tard, Burian a émis l'opinion que les dérivés puriques ont, comme origine principale, l'hypoxanthine produit dans le muscle.

Dosage des corps alloxuriques (acide urique et bases xanthiques). — Suivant les besoins de la clinique, on peut effectuer soit le *dosage de l'acide urique seul*, soit *le dosage de tous les dérivés puriques*, c'est-à-dire de *tous les com-*

dosés alloxuriques (*acide urique et bases xanthiques*) ou encore, par la pratique de ces deux dosages successifs et par différence, on peut déterminer séparément la quantité d'*acide urique* et celle des *bases xanthiques*.

Dosage de l'acide urique. — On a longtemps employé, pour le dosage de l'acide urique, le procédé Heintz, qui consiste à précipiter l'acide urique par de l'acide chlorhydrique et à recueillir, au bout de quarante-huit heures, le dépôt formé que l'on pèse après lavage et dessiccation. On obtient, dans ces conditions, des résultats erronés; aussi a-t-on publié de nombreuses méthodes, basées sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate insoluble.

Nous avons choisi, parmi ces divers procédés, ceux qui étaient d'une technique assez facile, tout en offrant, pour la clinique, des garanties d'exactitude suffisante.

1° Méthode de dosage pondéral de Salkowski-Ludwig. — Le procédé de Salkowski-Ludwig, pour le dosage de l'acide urique dans les urines, est celui qui donne les résultats les plus précis; on ne peut lui reprocher que sa technique un peu longue qui exige des soins et une certaine habitude des manipulations chimiques. Il a servi et sert encore à contrôler la valeur des autres méthodes et, à ce titre, il doit être décrit avec détail.

La méthode de Salkowski-Ludwig repose sur le principe suivant : l'acide urique est précipité par l'azotate d'argent ammoniacal et en présence d'un sel de magnésie et de sel ammoniac. Il se forme un urate double de magnésie et d'argent que l'on décompose par le sulfure de potassium. La liqueur filtrée renferme tout l'acide urique à l'état de sel de potasse; on décompose celui-ci par l'acide chlorhydrique et on pèse l'acide urique déposé.

Dans cette précipitation de l'urate argentique, il se forme en même temps un précipité abondant de phosphate ammoniaco-magnésien, qui facilite le dépôt de l'urate et son lavage.

On prépare les solutions suivantes :

a) *Solution d'azotate d'argent ammoniacal.* — On dissout 26 grammes de nitrate d'argent pur et sec dans 500 centimètres cubes d'eau; on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à redissolution du précipité et on complète le volume d'un litre.

b) *Solution magnésienne.* — On dissout 100 grammes de chlorure de magnésium cristallisé pur et 150 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque dans 6 à 700 centimètres cubes d'eau : on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à forte odeur, on dilue avec de l'eau distillée pour avoir 1 litre de solution. Celle-ci doit être filtrée au bout de quelques jours pour avoir une liqueur absolument limpide.

c) *Solution de monosulfure de potassium.* — On l'obtient en dissolvant 15 grammes de potasse caustique dans 1 litre d'eau distillée. On divise la solution en deux parties égales; dans l'une, on fait passer jusqu'à refus un courant d'hydrogène sulfuré et on ajoute la seconde partie.

Pour effectuer le dosage de l'acide urique dans l'urine, on s'assure tout d'abord que celle-ci n'est pas albumineuse ou, si elle contient de l'albumine on l'élimine en la portant à l'ébullition après l'avoir légèrement acidifiée par l'acide azotique et on filtre. Il est indispensable également, pour les urines qui laissent déposer un sédiment uratique, de redissoudre tout l'acide urique en les chauffant légèrement au bain-marie.

On prend alors 100 centimètres cubes d'urine auxquels on ajoute, en agitant continuellement, un mélange de 10 centimètres cubes de la solution argentique et de 10 centimètres cubes de la solution magnésienne. On laisse déposer pendant quelques minutes et on filtre sur un filtre épais disposé sur un entonnoir à succion. On lave deux ou trois fois avec de l'eau ammoniacale à 1 0/0. On fait tomber le contenu du filtre dans un verre de Bohême. Les dernières portions du précipité adhérentes au filtre sont entraînées par un jet de pissette en ayant soin de ne pas percer le filtre.

D'autre part, on fait bouillir 10 centimètres cubes de monosulfure de potassium étendu de 10 centimètres cubes d'eau ; ce mélange est jeté sur le filtre et on reçoit le liquide sur le précipité que l'on divise avec soin dans la liqueur sulfureuse au moyen d'un agitateur. On chauffe au bain-marie, pendant quelques instants, jusqu'à ce que tout le précipité présente une couleur noire uniforme et on jette sur le même filtre que l'on épuise à l'eau bouillante. On réunit les eaux de lavage à la liqueur filtrée et on acidule le tout par 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique dilué au quart. On évapore au bain-marie jusqu'à ce que le volume du liquide ne soit plus que de 10 à 15 centimètres cubes et on abandonne dans un lieu frais pendant douze à vingt-quatre heures. Par refroidissement, l'acide urique se sépare à l'état cristallin. Les cristaux obtenus sont mélangés d'une petite quantité de soufre, on les recueille sur un filtre taré, on les dessèche et on les lave à plusieurs reprises au sulfure de carbone et à l'éther.

On dessèche à nouveau à 110° et on pèse.

2° Méthode de dosage volumétrique de Folin et Schaffer. — Cette méthode volumétrique est d'une technique plus rapide et plus facile que celle de Salkowski-Ludwig et donne aussi d'excellents résultats. Elle est basée sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque ; elle avait déjà été préconisée par plusieurs auteurs (Fokler, Hopkins, Cazé, Folin). L'acide urique, libéré de sa combinaison ammoniacale, est titré volumétriquement par le permanganate de potasse.

Il est tout d'abord indispensable de filtrer l'urine alors même qu'elle paraîtrait limpide, car beaucoup d'urines pathologiques et certaines urines normales renferment un corps qui, comme l'acide urique, est précipité par de faibles quantités de sulfate d'ammoniaque et qui est réduit par le permanganate de potasse : c'est la substance mucoïde de Mörner. Celle-ci peut être en solution colloïdale dans les urines en apparence les plus limpides. On peut

l'éliminer au préalable des urines, en l'entraînant dans la précipitation des phosphates par l'urane : on a l'avantage d'avoir un liquide qui filtre facilement.

En partant de ces données, on prépare le réactif de précipitation et une solution normale au vingtième de permanganate de potasse.

1° *Préparation du réactif de précipitation.* — On prend :

Sulfate d'ammoniaque.....	500 grammes
Acétate d'urane.....	5 —

que l'on dissout dans 650 centimètres cubes d'eau et on ajoute ensuite 60 centimètres cubes d'acide acétique à 10 0/0. Le volume total de cette solution est d'environ 1 litre.

2° *Préparation de la solution normale au 20e de permanganate de potasse.* — Cette solution doit contenir, par litre, 1gr,578 de permanganate de potasse. Pour l'obtenir, on pèse 1gr,70 à 1gr,80 de ce sel, chiffre un peu supérieur au chiffre théorique, et on dissout dans 1.000 centimètres cubes d'eau distillée. D'autre part, on fait une dissolution de 3gr,15 d'acide oxalique en cristaux hydratés, purs et secs, mais non effleuris dans 2 à 300 centimètres cubes d'eau distillée chaude et, après refroidissement, on complète le volume d'un litre.

Il s'agit maintenant de faire correspondre la solution de permanganate avec celle de l'acide oxalique. Pour cela, on met dans une capsule 20 centimètres cubes de la liqueur oxalique, 10 centimètres cubes d'acide sulfurique au 5e, on étend d'eau de façon à avoir environ 200 centimètres cubes. On chauffe vers 45 à 50° et, au moyen d'une burette graduée, on verse le permanganate jusqu'à coloration rose persistante. Si les deux solutions étaient justement normales, elles se correspondraient volume à volume et on devrait trouver qu'il faut 20 centimètres cubes de permanganate pour oxyder 20 centimètres cubes de la liqueur

oxalique pour obtenir une teinte rouge persistante. Comme on a pris à dessein un poids de caméléon légèrement supérieur au chiffre théorique, il faudra un peu moins de 20 centimètres cubes. On calcule, dès lors, la quantité d'eau que l'on devra ajouter à cette dernière pour que les deux liqueurs correspondent volume à volume.

Ces deux solutions titrées se conservent bien à la condition qu'on les mette dans des flacons jaunes et enfermés, bien bouchés, dans une armoire, à l'abri de la lumière.

Ceci étant fait, on procède au dosage de l'acide urique dans les conditions suivantes :

On met, dans un flacon d'un demi-litre, 75 centimètres cubes de réactif et 300 centimètres cubes d'urine. On agite et on laisse reposer pendant cinq minutes, puis on filtre et on recueille 125 centimètres cubes (correspondant à 100 centimètres cubes d'urine) de filtrat dans un vase à précipité. On ajoute 5 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée et, après avoir mélangé, on abandonne jusqu'au lendemain. Tout l'acide urique est ainsi précipité à l'état d'urate d'ammoniaque. On filtre, sur un filtre de Schleicher et Schüll, le liquide surnageant, on lave le précipité à plusieurs reprises avec une solution de sulfate d'ammoniaque à 10 0/0. On fait alors tomber le précipité dans un vase de Bohême en ouvrant le filtre et le balayant avec le jet d'une pissette. L'urate d'ammoniaque, entraîné dans 100 centimètres cubes d'eau environ, est additionné de 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. On porte le mélange à une température de 45 à 50° et on y ajoute, à l'aide de la burette graduée, la solution de permanganate de potasse jusqu'à coloration rose persistante.

Le nombre de centimètres cubes de solution de permanganate de potasse employé, multiplié par 0gr,00375, donne la proportion d'acide urique contenue dans 100 centimètres cubes d'urine.

3° Méthode de dosage volumétrique de Blarez et Tour-

ROU. — Denigès a donné un procédé de dosage pratique de l'acide urique basé sur la précipitation de cet acide à l'état d'urate cuivreux et sur le dosage du cuivre dans le précipité par la méthode cyano-métrique de cet auteur (*Chimie analytique*, Denigès, p. 840). Blarez et Tourrou ont cherché encore à simplifier ce procédé en n'employant que des réactifs usuels et non spéciaux, en évitant tout calcul par des prises d'essai telles que la solution titrante se trouve à lecture directe, ou au moins, par un nombre dont la lecture n'ait besoin que d'être doublée.

Pour cela, Blarez et Tourrou précipitent l'acide urique de l'urine à l'état d'urate cuivreux. Le précipité, lavé et égoutté, est traité par l'acide sulfurique dilué avec formation de sulfate cuivrique (le sulfate cuivreux étant instable) et d'acide urique qui se dissout. Ce dernier est ensuite dosé directement avec une solution déci-normale de permanganate de potasse.

Voici comment s'effectuent les opérations :

Trente-sept centimètres cubes d'urine sont mis dans un matras de 250 centimètres cubes avec 5 centimètres cubes de solution saturée à froid de carbonate de soude. D'autre part, on mesure, dans une petite éprouvette graduée, 5 centimètres cubes de liqueur de Fehling et on ajoute peu à peu, en agitant, une solution de bisulfite de soude. On perçoit d'abord un louche qui s'accentue rapidement; un précipité bleuâtre apparaît, il passe au vert, puis au vert jaunâtre, en ajoutant un peu de bisulfite, le précipité disparaît et le liquide devient *limpide* et *incolore*.

La liqueur cuivreuse ainsi décolorée est versée peu à peu dans la prise d'urine alcalinisée et on agite vivement. Le précipité grenu formé est abandonné au repos pendant quelques instants; on filtre sur un petit filtre à plis serrés. Quand tout le liquide est égoutté, on remplit le filtre avec de l'eau ordinaire et on le laisse de nouveau égoutter complètement. Cette opération est renouvelée trois ou quatre fois.

Dès que l'eau du dernier lavage est égouttée, on introduit le filtre encore humide dans un ballon avec 150 centimètres cubes d'eau ; on agite violemment, l'urate cuivreux se divise dans la masse. On ajoute alors 10 centimètres cubes d'acide sulfurique à 50 0/0, on agite pendant cinq à six minutes pour que le cuivre passe à l'état de sulfate cuivrique tandis que l'acide urique se dissout.

On procède alors, dans ce ballon, au dosage de l'acide urique au moyen de la liqueur déci-normale de permanganate de potasse, c'est-à-dire contenant, par litre, $3^{gr},16$ de ce sel. Pour cela, la solution titrée est versée, goutte à goutte, au moyen d'une burette jusqu'à persistance de teinte rosée pendant au moins une demi-minute.

Le nombre de dixièmes de centimètre cube de solution de permanganate employé, multiplié par 2, indique le nombre de centigrammes d'acide urique contenu dans un litre d'urine.

Expliquons maintenant la raison pour laquelle, dans ce dosage, on fait une prise de 37 centimètres cubes d'urine permettant, en doublant le nombre de dixièmes de centimètres cubes nécessaires à l'oxydation de l'acide urique, de trouver directement la quantité de cet acide contenu dans 1 litre d'urine. Il est établi que 1 centimètre cube de la solution décime de permanganate est décoloré par $0^{gr},0074$ d'acide. Dès lors, si on fait une solution de cet acide à 1 gramme (ou 100 centigrammes) par litre, 74 centimètres cubes de cette dissolution, renfermant $0^{gr},074$ d'acide urique, décoloreront exactement 10 centimètres cubes ou 100 dixièmes de centimètre cube de permanganate — puisque $10 \times 0,0074 = 0^{gr},074$ — et le nombre de dixièmes de centimètre cube représente bien la quantité de centigrammes renfermés dans un litre de cette solution urique. Par suite, si on prend 74 centimètres cubes d'une solution à titre quelconque d'acide urique, le nombre de dixièmes de centimètre cube de permanganate qui seront décolorés, représente toujours le nombre de centigrammes d'acide

urique par litre de solution. Conséquemment, si on ne prend, comme on le fait dans l'opération indiquée, que 37 centimètres cubes, soit $\frac{74}{2}$, le *double* du nombre de dixièmes de centimètre cube de permanganate trouvé donnera la quantité, en centigrammes, d'acide urique par litre.

Cette méthode présente de grands avantages au point de vue de la rapidité et de la commodité ; elle donne des résultats un peu plus élevés que le procédé Salkowski-Ludwig dont la technique est longue et délicate, mais qui reste encore le procédé de choix pour les dosages exacts.

Dosage des corps alloxuriques (composés xantho-uriques). — *a*) Procédé de dosage volumétrique Hermann-Haycraft-Deroide. — En principe, Hermann et Haycraft précipitent les composés xantho-uriques par l'azotate d'argent ammoniacal en présence d'un sel de magnésie. Le précipité argentique est ensuite dissous dans l'acide azotique et, dans la solution obtenue, on dose l'argent par le procédé de Volhard, à l'aide du sulfocyanure de potassium et de l'alun de fer comme indicateur. La proportion des corps alloxuriques est exprimée en *acide urique*, sachant que 168 d'acide urique se combinent à 108 d'argent.

Voici la technique opératoire avec les modifications apportées par E. Deroide :

On emploie, comme réactifs, la solution ammoniacale de nitrate d'argent et la solution magnésienne de la méthode Salkowski-Ludwig, précédemment décrite, et, en plus, une liqueur de sulfocyanate de potassium normale au 50e. Pour obtenir cette dernière solution, on dissout environ 2gr,20 de sulfocyanate de potassium (ou d'ammonium) dans 1.100 centimètres cubes d'eau distillée ; on a ainsi une liqueur trop concentrée qu'on ajoute à une solution normale au 50e de nitrate d'argent, de telle manière que 10 centimètres cubes de la première correspondent exactement à 10 centimètres cubes de la seconde.

La liqueur d'azotate d'argent normale au 50e s'obtient en dissolvant, dans de l'eau distillée, 3gr,40 d'azotate d'argent pur et sec et complétant au litre.

On place 10 centimètres cubes de cette liqueur argentique dans un vase à précipité de 150 à 200 centimètres cubes, on les dilue à 80 centimètres cubes environ, on ajoute 5 centimètres cubes d'acide nitrique et 5 centimètres cubes d'une solution concentrée d'alun de fer. Puis, au moyen de la burette graduée, on laisse couler la solution de sulfocyanate jusqu'à coloration rose du mélange. Comme la liqueur de sulfocyanate est trop concentrée, il en faudra moins de 10 centimètres cubes pour arriver à ce résultat : un calcul très simple permet de trouver la quantité d'eau à ajouter à un litre de liqueur pour la ramener au titre voulu.

Admettons, comme exemple, qu'il ait fallu 8cc,4; à ces 8cc,4, il convient d'ajouter 1cc,6 pour les porter à 10 centimètres cubes. Donc, à 1 litre, il faut ajouter :

$$\frac{8,4}{1,6} = \frac{1000}{x} \quad \text{ou} \quad x = \frac{1,6 \times 1000}{8,4} = 190 \text{ cent. cubes.}$$

Chaque centimètre cube de cette liqueur titrée précipite une quantité d'argent qui correspond à 0gr,00336 d'acide urique.

Ces liqueurs étant préparées, on mesure 50 centimètres cubes d'urine filtrée, que l'on met dans un vase à précipité de 150 centimètres cubes et on y ajoute un égal volume d'eau distillée. On mélange, d'autre part, 5 centimètres cubes de solution ammoniacale de nitrate d'argent et 5 centimètres cubes de solution magnésienne. Si un précipité de chlorure d'argent se forme, il suffit pour le dissoudre d'ajouter un peu d'ammoniaque. Ce mélange limpide est alors versé, en agitant, dans l'urine diluée. Au bout de quelques minutes, lorsque le précipité s'est bien déposé, on décante la liqueur surnageante, on la

remplace par un peu d'eau ammoniacale au 100e, qu'on décante à son tour, puis on fait passer le précipité sur un filtre et on l'arrose d'eau ammoniacale jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus d'argent, ni de chlorures.

La décantation et le lavage du précipité se font sur un filtre sans plis exactement adapté sur un entonnoir bien calibré, et la filtration s'opère à la trompe. Pour protéger la pointe du filtre, si l'on n'a pas à sa disposition de cône de platine, on découpe un petit cercle de tarlatane à mailles serrées de 25 millimètres environ de diamètre, qu'on plie en quatre en même temps que le filtre, le cercle de tarlatane se trouvant au-dessous et au centre du filtre. On obtient ainsi une sorte de filtre double, résistant très bien à la pression qui s'exerce à sa surface par l'effet de la succion. Une succion faible est du reste suffisante.

On s'assure de l'absence d'argent dans l'eau de lavage, en ajoutant avec précaution de l'acide chlorhydrique dilué ; il ne se produit plus de louche, la solution étant légèrement acide, s'il ne reste plus d'argent. L'absence des chlorures est constatée en neutralisant l'eau de lavage par de l'acide nitrique dilué et ajoutant un peu de nitrate d'argent ; il se forme un louche tant qu'il a des chlorures en présence. Les premières portions se troublent par l'acide nitrique seul, le chlorure d'argent qu'elles tiennent en dissolution, à la faveur de l'ammoniaque, se précipitant. Ces réactions demandent à être faites avec soin.

Lorsque le précipité argentique a été suffisamment lavé, on le laisse bien égoutter, on cesse alors la succion et on retire le filtre avec son précipité de l'entonnoir, au moyen d'une spatule en platine. On enlève la tarlatane, on étale le filtre sur une feuille de papier et, avec des ciseaux, on détache la partie recouverte du précipité, par un trait distant de quelques millimètres du diamètre qui limite ce précipité. Celui-ci est introduit, avec la partie du filtre qui le supporte, dans un vase à précipité de

150 à 200 centimètres cubes et dissous dans 5 à 6 centimètres cubes d'acide nitrique (le papier forme une pâte qui ne gêne en aucune façon le dosage); on peut aussi détacher le gros du précipité avec la spatule en platine et enlever les dernières parties avec la pissette ; on a de cette façon une dissolution nitrique tout à fait limpide. En effet, le phosphate ammoniaco-magnésien se dissout rapidement dans l'acide nitrique; l'urate d'argent est décomposé et l'acide urique mis en liberté trouble au début le mélange ; mais bientôt il est à son tour manifestement décomposé par l'acide nitrique, et la liqueur s'éclaircit.

Une fois le précipité dissous dans l'acide nitrique, on opère comme pour ajuster la solution de sulfocyanate, c'est-à-dire qu'on dilue à 80 centimètres cubes environ, on ajoute 5 centimètres cubes de solution d'alun de fer, puis on dose l'argent par le sulfocyanate.

Le nombre de centimètres cubes de sulfocyanate employé pour obtenir la coloration rose, multiplié par $0^{gr},00336$, donne le poids des composés xantho-uriques contenus dans les 50 centimètres cubes d'urine. Ce résultat, multiplié par 20, rapporte le poids de ces composés par litre d'urine.

b) Méthode de Denigès. — G. Denigès a rendu encore plus rapide cette estimation des composés xantho-uriques en déterminant la quantité d'argent, non précipitée, dans une potion aliquote du liquide filtré ; car dans la méthode Hermann-Haycraft-Deroide, ce qui exige le plus de temps, c'est d'attendre la filtration complète des liquides, dont les dernières portions sont longues à traverser le filtre.

Le principe du dosage des composés xantho-uriques, suivant la méthode de Denigès, devient alors le suivant : les composés xantho-uriques de l'urine sont précipités par une solution argentique et ammoniaco-magnésienne, titrée quant à la quantité d'argent qu'elle renferme; dans le filtrat, on dose ensuite l'argent non utilisé dans la réaction.

G. Denigès procède au titrage de l'argent non précipité

en utilisant la formation, en *liqueur ammoniacale*, du cyanure double d'argent et de potassium, et en se servant de l'iodure de potassium comme réactif indicateur.

Pour être mise en pratique, la méthode nécessite les solutions suivantes :

1° *Solution A.* — On met, dans un matras de 1 litre, 150 grammes de chlorure d'ammonium, 100 grammes de chlorure de magnésium et on remplit aux trois quarts avec de l'ammoniaque. On bouche et on porte le tout dans un bain d'eau à 25°-30°; après quelques minutes d'agitation et alors que les sels sont à peu près dissous, on achève de remplir jusqu'au trait de jauge avec de l'ammoniaque, on agite encore et on filtre.

Après refroidissement à 15°, on mélange un volume déterminé de ce liquide (soit 250 centimètres cubes) avec un égal volume de solution décinormale d'azotate d'argent à 17 grammes par litre).

Cette solution argentique, ammoniaco-magnésienne, est donc demi-décinormale; elle est beaucoup plus stable que les solutions neutres de sels d'argent et se conserve fort bien, même en flacons de verre blanc.

2° *Solution B.* — On place, dans un matras de 1 litre, 17 à 18 grammes de cyanure de potassium pur et sec et environ un demi-litre d'eau; après dissolution, on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque, on complète le volume au litre et on filtre; cette liqueur est d'une conservation presque indéfinie.

Pour la titrer et la ramener à un titre décimal, on en met 10 centimètres cubes dans un vase de Bohême, on ajoute 100 centimètres cubes d'eau, 10 centimètres cubes d'ammoniaque, quelques gouttes de solution concentrée d'iodure de potassium ou un petit cristal de ce sel, puis on verse de l'azotate d'argent décinormal jusqu'à louche faible, mais persistant.

Soit t la dose d'azotate d'argent ainsi dépensée. Si cette dernière eût été employée pour saturer 10 centimètres

cubes de solution de cyanure de potassium, celle-ci eût été équivalente à une solution décinormale d'argent; pour rendre telle la liqueur que nous avons préparée, il nous suffira d'ajouter ($t - 10$) centimètres cubes d'eau, à chaque 10 centimètres cubes de cette dernière.

Dans la pratique, on prendra, par exemple, 900 centimètres cubes de ce liquide (soit 90 fois 10 centimètres cubes), et on y ajoutera 90 fois ($t - 10$ centimètres cubes) d'eau; on aura ainsi la liqueur cyanurée B; son titre est à peu près invariable; il suffit de le vérifier tous les mois.

3° Solution d'iodure de potassium à 20 0/0, qu'on alcalinisera par 2 0/0 d'ammoniaque pour la conserver incolore.

4° Solution décinormale d'azotate d'argent à 17 grammes de ce sel par litre.

Manuel opératoire. — On prend 100 centimètres cubes d'urine et on y ajoute 25 centimètres cubes de liqueur A, on agite et on jette le mélange sur un filtre à plis de 20 à 25 centimètres de diamètre; la filtration est très rapide et dure à peine quelques minutes. On prélève 100 centimètres cubes du filtratum correspondant à 80 centimètres cubes d'urine, on y ajoute 10 centimètres cubes de solution B, 10 gouttes d'iodure de potassium et de l'azotate d'argent N/10 jusqu'à louche persistant; soit q la quantité de liqueur d'argent versée pour obtenir ce louche; on calculera comme suit :

Cent centimètres cubes d'urine ayant été étendus à 125 centimètres cubes, par addition de 25 centimètres cubes de solution A, 100 centimètres cubes du filtratum représentent $\frac{100 \times 100}{125} = 80$ centimètres cubes d'urine; de plus, tout se passe comme si ces 80 centimètres cubes avaient été amenés à un volume de 100 centimètres cubes par addition de 20 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{20}$, ou de 10 centimètres cubes d'eau et 10 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$.

Sur ces 10 centimètres cubes, une partie x a été précipitée par les composés xantho-uriques; l'autre partie $(10 - x)$ est restée en dissolution; or, cette seconde portion est telle qu'ajoutée à la quantité q d'azotate d'argent N/10 employée pour obtenir le louche, elle sature 10 centimètres cubes de solution cyanurée, équivalente à 10 centimètres d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$.

On a donc :

$$(10 - x) + q = 10;$$

d'où :

$$x = q;$$

telle est la proportion d'argent précipitée par 80 centimètres cubes d'urine, 1 litre d'urine en précipiterait :

$$\frac{q \times 1000}{80} = q \times \frac{100}{8}.$$

et comme 1 centimètre cube d'azotate d'argent correspond à $0^{gr},0168$ d'acide urique, la quantité de composés xantho-uriques, renfermés dans 1 litre d'urine et exprimés en acide urique, sera :

$$q \times \frac{100}{8} \times 0^{gr},0168 = q \times \frac{1,68}{8} = q \times 0,21.$$

En d'autres termes, en opérant comme il vient d'être indiqué, il suffira pour avoir, par litre d'urine, la dose des composés xantho-uriques exprimés en acide urique, de multiplier par 0,21 le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent employés pour avoir un louche persistant dans 100 centimètres cubes du filtratum.

Dosage des bases xanthiques. — Pour déterminer dans l'urine les bases xanthiques il suffira de doser tout d'abord

dans une portion du liquide les composés alloxuriques totaux (corps xantho-uriques) et, d'autre part, dans une autre quantité d'urine, l'acide urique seul. Pour ces deux dosages successifs, on choisira les méthodes précédemment indiquées. La différence entre les deux résultats donnera la quantité des bases xanthiques.

On peut, dans une seule opération, doser à la fois l'acide urique et les bases xanthiques. Il suffit pour cela de s'adresser au procédé de Denigès et de conduire les opérations de la façon suivante :

On dose les corps xantho-uriques, comme on l'a indiqué précédemment (Voir p. 77), avec cette différence que la filtration de l'urine précipitée par la liqueur argentique et ammoniaco-magnésienne, se fait sur un filtre sans plis de 9 à 10 centimètres de diamètre. Ce précipité contient l'acide urique et les bases xanthiques. On dose, dans 100 centimètres cubes du liquide filtré, l'argent en excès, et on en déduit par différence la quantité des composés xantho-uriques. On recueille ensuite tout le précipité sur le filtre, on le laisse égoutter et on le lave à trois reprises, chaque fois, avec 15 centimètres cubes d'une solution obtenue avec 5 centimètres cubes d'ammoniaque et 100 centimètres cubes d'eau. On détache, avec une spatule mince, le filtre de son entonnoir; on l'étale avec précaution en accolant sa face externe contre la paroi interne du verre, où s'est fait le précipité. Avec le jet d'une pissette à eau bouillante, on enlève la masse gélatineuse adhérente au papier et on la fait tomber dans le vase; cette partie de l'opération doit être soigneusement effectuée, de façon à pouvoir se débarrasser du filtre, désormais inutile.

On porte, d'autre part, à l'ébullition un mélange de 10 centimètres cubes d'eau et de 10 centimètres cubes d'une solution de sulfure de sodium, et l'on projette le tout dans le verre où se trouve le précipité ; aussitôt la masse devient noire par formation de sulfure d'argent et les composés

xantho-uriques, mis en liberté, passent à l'état de combinaisons sodiques solubles.

Le tout est mis dans une capsule de porcelaine, qu'on place quelques minutes au bain-marie, puis on filtre, et on lave à l'eau bouillante, en recevant dans une capsule de porcelaine le liquide qui s'écoule; lorsqu'on est ainsi arrivé à un volume total de 120 à 150 centimètres cubes, les eaux de lavage ne sont presque plus alcalines. On ajoute alors au contenu de la capsule 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique étendu (acide chlorhydrique pur du commerce, 50 centimètres cubes, eau distillée 150 centimètres cubes), et on évapore le tout au bain-marie jusqu'à réduction de 10 à 15 centimètres cubes. On laisse refroidir et reposer au moins pendant quatre heures; au bout de ce temps, l'acide urique se dépose seul sous forme cristalline.

Le précipité est recueilli sur un petit filtre sans plis, placé sur un entonnoir à succion et lavé, à quatre reprises, chaque fois avec 10 centimètres cubes d'eau acidulée de 20 gouttes d'acide sulfurique pour 100 centimètres cubes d'eau.

Après dernier égouttage, le filtre est enlevé de l'entonnoir et déplié; avec un jet d'eau bouillante, on fait tomber le précipité qu'il contient dans un grand vase à saturation ou dans une capsule de porcelaine d'au moins 1 litre; on ajoute 10 à 15 gouttes de lessive de soude pour dissoudre l'acide urique, puis aussitôt après, 800 centimètres cubes d'eau et enfin 10 centimètres cubes d'acide sulfurique au 1/5e en volume.

On verse alors goutte à goutte, en agitant, une solution de permanganate de potasse déci-normale, et on arrête les affusions lorsque la masse liquide a pris une coloration rose faible persistant au moins pendant une minute.

Le nombre n de centimètres cubes de permanganate qu'on aura consommé, multiplié par 0gr,078, indique (correction comprise) la quantité d'acide urique que contient 1 litre de l'urine examinée. En la retranchant du poids des composés xantho-uriques déjà trouvé, on a ce qui revient

aux bases xanthiques, prises isolément. (*Chimie analytique* de DENIGÈS, p. 837 et suivantes.)

Généralement, pour les besoins de la clinique, on dose l'ensemble de l'acide urique et des autres dérivés puriques, c'est-à-dire les corps alloxuriques totaux (composés xanthouriques), car l'origine physiologique semble être identique pour ces diverses substances.

Variations physiologiques de l'acide urique et des bases xanthiques. — L'acide urique est, après l'urée, l'élément le plus important de la désassimilation des substances azotées.

Un homme adulte élimine, en vingt-quatre heures, une proportion d'acide urique variant entre 0gr,30 et 0gr,80, la moyenne étant de 0gr,55 (Bouchard). La quantité des bases xanthiques excrétées dans le même temps est de 0gr,08 à 0gr,12.

Si on rapporte le taux de l'acide urique par kilogramme du poids du corps, on trouve que, chez l'adulte, elle est de 0gr,0085; chez les enfants de dix à quinze ans, de 0gr,010; de cinq à dix ans, 0gr,012, et de quinze mois à cinq ans, de 0gr,011 (Carron de la Carrière et Monfet). L'acide urique excrété est donc un peu plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte.

Chez le nouveau-né, l'acide urique est en quantité minime : entre six et sept jours, elle est de 0gr,021 par vingt-quatre heures (Martin et Ruge); entre huit et dix-sept jours, 0gr,024 (Hecker); à cinq semaines, de 0gr,15 (Ultzmann).

Malgré l'incertitude qui règne encore sur l'origine de l'acide urique, il est certain que le taux de son excrétion dépend de l'alimentation : ainsi une nourriture animale peut provoquer une excrétion de 1gr,30 et plus d'acide urique (Lehmann), tandis que le régime végétal en diminue la quantité. — Pendant l'abstinence, cette proportion peut tomber à 0gr,24 (J. Ranke).

Les boissons ont également leur influence : d'après Genth, un individu qui ingère, dans les vingt-quatre heures,

12 à 1.300 grammes d'eau excrète dans le même espace de temps de 0gr,52 à 0gr,71 d'acide urique. Vient-on à augmenter dans des proportions élevées la quantité de boisson, 3 litres à 3 litres et demi par exemple, les urines émises ne renferment plus que des traces d'acide urique. Nous avons vu que, pour l'urée, en observe exactement le phénomène inverse ; il faut toutefois ajouter que cette affirmation de Genth aurait été controuvée par Schöndorf.

La quantité d'acide urique varie avec les différentes émissions de la journée et, comme pour l'urée, son excrétion est maxima après le principal repas de midi pour diminuer ensuite et devenir minima pendant la nuit (Camerer).

Les bains froids, le travail musculaire exagéré augmentent l'acide urique.

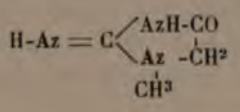
D'après Boigey, l'exercice de l'activité cérébrale proprement dite ou de la pensée s'accompagnerait d'une production plus abondante de cet acide.

Bain et Edgecombe ont constaté une diminution de l'acide urique après absorption d'une eau magnésienne, tandis qu'une eau alcaline augmenterait son élimination. — Diminution également de l'excrétion urique après absorption d'acides, à l'exception de l'acide salicylique (A. Haig).

Les sels de quinine diminuent dans des proportions notables l'élimination urique.

L'acide urique n'est pas augmenté, comme on l'a avancé, par l'ingestion de lécithine; mais il est, au contraire, le plus souvent diminué.

III. — CRÉATININE



La créatinine est l'anhydride interne de la créatine (acide méthylguanidylacétique). C'est un corps basique qui se trouve dans l'urine normale et dans la proportion de 0gr,50 à 1gr,50 par litre, en même temps qu'une très petite quantité de créatine.

Extraction de l'urine. — G. Stillingfleet et Johnson retirent la créatinine de l'urine par une modification du procédé de Maly.

On traite plusieurs litres d'urine par 5 0/0 d'une solution saturée aqueuse d'acétate de soude et par 25 0/0 d'une solution saturée de bichlorure de mercure. Il se forme un précipité que l'on filtre immédiatement, et le filtrat est abandonné au repos pendant quarante-huit heures. La créatinine combinée au sublimé se dépose en petites masses sphériques cristallines que l'on recueille sur un filtre. Le précipité lavé est mis en suspension dans l'eau froide et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. La liqueur filtrée est décolorée par le noir animal, puis on la concentre sous une cloche en présence d'acide sulfurique. Le chlorhydrate de créatinine se dépose en cristaux prismatiques. On redissout ces cristaux dans 15 parties d'eau froide et on traite la solution par de l'hydrate de plomb, on l'agite pendant environ vingt minutes, et on filtre. On évapore la liqueur filtrée sous la cloche à acide

sulfurique, et il se dépose des cristaux efflorescents de créatinine renfermant deux molécules d'eau.

Propriétés. — La créatinine cristallise en beaux prismes brillants, incolores, à réaction alcaline, solubles dans l'eau et assez solubles dans l'alcool. Elle donne des sels bien cristallisés et forme, avec le chlorure de platine, le chlorure de zinc et le chlorure mercurique, des combinaisons cristallines peu solubles.

En solution aqueuse, la créatinine se transforme peu à peu en donnant la créatine; cette hydratation est beaucoup plus rapide par l'action des alcalis étendus.

Réactions. — La créatinine réduit la liqueur de Fehling : le liquide devient jaune, mais on n'observe aucune séparation d'oxydule de cuivre qui se combine avec la créatinine.

Une solution étendue de créatinine, additionnée d'une solution très étendue et à peine colorée de nitroprussiate de soude et ensuite de quelques gouttes de lessive de soude faible, prend une coloration rouge rubis passant rapidement au jaune (T. Weyl). Si, à ce moment, on acidule la liqueur avec de l'acide acétique, elle devient alors verte, puis bleue (Salkowski).

Guareschi recommande d'employer, pour la réaction de Weyl, une solution de nitroprussiate de soude à 10 0/0 et de la soude caustique. Cette réaction est très sensible : on peut encore déceler, par ce moyen, la créatinine dans l'urine à la dose de $0^{gr},30$ par litre en se rappelant que la chaleur est un obstacle à la réaction. Il est indispensable de s'assurer, tout d'abord, que l'urine ne renferme pas d'acétone, qui donne également la réaction de Weyl ; toutefois la coloration rouge rubis obtenue avec cette substance ne vire pas au vert par l'addition de l'acide acétique.

On peut encore mettre en évidence la présence de la créatinine dans l'urine par la réaction de Jaffé : pour

cela, on additionne quelques centimètres cubes d'urine d'acide picrique et de quelques gouttes de lessive de soude étendue ; on obtient, à froid, une coloration rouge foncé que l'acide acétique fait virer au jaune. L'acétone donne également la même réaction, mais avec moins de netteté.

Origine. — La créatinine de l'urine semble avoir deux origines différentes : l'une endogène et qui proviendrait de la désassimilation du tissu musculaire, l'autre exogène, d'où il résulterait qu'une autre partie de cette base serait fournie par la créatine et la créatinine de l'alimentation.

Voit avait pensé que la créatinine provenait de la créatine par déshydratation dans l'organisme et que cette transformation se faisait très vraisemblablement dans le rein. Nous avons montré récemment que cette déshydratation était le résultat de l'action d'un ferment soluble sécrété par le tissu rénal.

Dosage de la créatinine dans l'urine. — On prend 240 centimètres cubes d'urine que l'on alcalinise légèrement par de l'eau de chaux. On complète avec de l'eau distillée le volume de 300 centimètres cubes et, au bout de cinq minutes, on filtre. On prélève 250 centimètres cubes du filtrat correspondant à 200 centimètres cubes d'urine. Ce liquide est évaporé au bain-marie jusqu'à ce qu'il en reste environ 20 centimètres cubes ; on y ajoute alors 20 centimètres cubes d'alcool absolu. Au bout de quelques instants, on dilue le mélange avec de l'alcool à 95°, de façon à avoir un volume de 100 centimètres cubes, on abandonne au repos pendant vingt-quatre heures et on filtre.

A 80 centimètres cubes du filtrat et correspondant à 160 centimètres cubes d'urine, on ajoute du chlorure de zinc en solution alcoolique, on agite et on laisse reposer le tout pendant trois ou quatre jours à la cave. On recueille

le précipité formé sur un filtre sans plis et taré, on le lave avec de l'alcool concentré, on le dessèche à 100° et on pèse.

Le poids P du précipité, multiplié par 0,6244, donnera la proportion de créatinine contenue dans 160 centimètres cubes d'urine et $\frac{P \times 0,6244 \times 100}{160}$ la quantité pour 100 (E. Salkowski).

Variations physiologiques. — L'excrétion de la créatinine augmente avec une alimentation carnée et diminue au contraire avec la diète; elle est plus faible chez le vieillard que chez l'adulte, elle est à peu près nulle chez l'enfant.

Les urines du nourrisson ne contiennent pas de créatinine. Le travail musculaire est toujours suivi d'une hyperexcrétion très marquée de ce composé.

IV. — ACIDE HIPPURIQUE

$$\begin{array}{l} C^6H^5 \\ | \\ COAzH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H \end{array}$$

Benzoyglycocolle

L'acide hippurique se trouve dans l'urine humaine à dose variant de $0^{gr},50$ à $1^{gr},30$ par litre; il remplace l'acide urique dans l'urine des herbivores.

1° **Extraction de l'urine humaine.** — L'urine fraîche est évaporée presque à siccité au bain-marie, et, au résidu de l'évaporation, on ajoute du sulfate de baryum pulvérisé et on acidifie par l'acide chlorhydrique. Le mélange est ensuite traité par l'alcool. On filtre, on neutralise avec précaution la solution alcoolique par la soude, on évapore pour chasser l'alcool, puis on ajoute un peu d'acide oxalique et l'on évapore à siccité au bain-marie. La masse desséchée est épuisée par un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther, on distille, on ajoute à chaud un lait de chaux et on filtre. Le filtrat est concentré et acidulé ensuite par l'acide chlorhydrique. On obtient soit immédiatement, soit au bout d'un certain temps, suivant la quantité renfermée dans l'urine, des cristaux aciculaires d'acide hippurique.

Cette extraction ne peut servir qu'à rechercher et à identifier l'acide hippurique dans l'urine humaine; lorsqu'il s'agit d'en préparer une certaine quantité, il est préférable de l'extraire de l'urine des herbivores et, en particulier, de l'urine de cheval ou de vache.

2° **Extraction de l'urine de cheval ou de vache.** — On sature

l'urine par un lait de chaux et on l'évapore au 1/6e de son volume. On laisse déposer et on filtre. Le liquide filtré est traité par l'acide chlorhydrique jusqu'à forte réaction acide. Au bout de vingt-quatre heures, tout l'acide hippurique est déposé, on le recueille sur un filtre, on le lave à l'eau froide et on le fait ensuite digérer dans de l'eau de chlore, puis on le soumet à la cristallisation.

Propriétés. — L'acide hippurique (*fig.* 7) cristallise en longs prismes rhombiques brillants, terminés à leurs extrémités par des faces planes, ils sont incolores, peu solubles

Fig. 7.

dans l'eau froide, facilement solubles dans l'eau et l'alcool bouillant. Il donne des sels cristallisables.

Les bases et les acides minéraux le dédoublent, à chaud, en glycocolle et acide benzoïque :

$$(C^6H^5\text{-}CO)\ AzH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H + H^2O = C^6H^5\text{-}CO^2H + AzH^2\text{-}CH^2\text{-}CO^2H.$$

Les microbes urophages de la fermentation ammoniacale de l'urine sécrètent une diastase qui opère le même dédoublement (Van Tieghem).

Réactions. — Quand on chauffe à sec de l'acide hippurique dans un tube, on obtient des vapeurs lourdes d'acide benzoïque qui peuvent se condenser dans les parties froides du tube, et il se dégage en même temps de l'acide cyanhydrique, reconnaissable à son odeur.

L'acide hippurique, évaporé à siccité avec quelques gouttes d'acide azotique, donne de la nitrobenzine à odeur facilement perceptible d'essence d'amandes amères; l'acide benzoïque donne la même réaction.

Lorsqu'on ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer à une solution d'acide hippurique ou d'un hippurate, il se forme un précipité gélatineux couleur isabelle.

Origine. — L'acide hippurique est formé synthétiquement dans l'organisme par la combinaison du glycocolle et de l'acide benzoïque. Le glycocolle, d'une part, fait partie de l'économie, il existe combiné à l'acide cholalique dans la bile, il semble être un des produits de désassimilation des substances protéiques ; l'acide benzoïque, d'autre part, a pour origine les dérivés aromatiques des divers aliments ingérés journellement.

Il y a plus, l'origine des petites quantités d'acide hippurique contenues dans l'urine humaine peut aussi s'expliquer par la formation de l'acide benzoïque résultant de l'acide phénylpropionique, considéré comme un des produits constants de la putréfaction dans le canal intestinal (Tappeiner, Salkowski).

Bunge et Schmiedeberg ont nettement démontré que le processus synthétique de formation de l'acide hippurique se faisait principalement dans le rein. Abelous et Ribaut ont fait voir que cette synthèse était le résultat de l'action d'une diastase sécrétée par le tissu rénal.

Variations physiologiques. — Chez l'homme, la quantité d'acide hippurique excrétée varie avec la nature de l'alimentation. Les aliments susceptibles de donner, comme produit de dédoublement, de l'acide benzoïque, et en particulier les végétaux, amènent une augmentation de l'acide hippurique. L'intensité des fermentations intestinales et, d'après Carl Lewin, l'addition de glucose aux aliments, et même l'ingestion de nucléines, favorisent l'excrétion de cet acide, très probablement en augmentant les phénomènes de putréfaction dans l'intestin.

L'ingestion de cerises, de fraises ou de raisin fait diminuer l'acide urique et augmenter l'acide hippurique (Wohler et J. Weiss).

Dosage de l'acide hippurique. — On prend 500 centimètres cubes à 1 litre d'urine que l'on alcalinise par du carbonate de soude et on évapore à siccité au bain-marie. Le résidu est épuisé par l'alcool absolu ; on filtre la solution alcoolique que l'on distille ; on ajoute un peu d'eau à ce nouveau résidu et on continue à évaporer pour chasser les dernières traces d'alcool. La solution aqueuse est acidulée par l'acide chlorhydrique et agitée à cinq reprises différentes par de l'éther acétique. Les liquides éthérés réunis sont lavés avec un peu d'eau distillée, puis évaporés. On obtient ainsi finalement l'acide hippurique, mélangé de corps gras et aussi d'acide benzoïque. On le purifie en reprenant la masse par de l'éther de pétrole qui laisse l'acide hippurique indissous. Celui-ci est dissous dans l'eau chaude ; la solution aqueuse est ensuite évaporée jusqu'à cristallisation. On recueille les cristaux que l'on dessèche et que l'on pèse.

A. Cates a modifié ce procédé de dosage et l'a rendu ainsi plus rapide. Pour cela, après le traitement à l'éther de pétrole qui enlève l'acide benzoïque, les oxacides, le phénol et la matière grasse, on dissout dans l'eau chaude le résidu cristallin de l'évaporation de la liqueur éthéro-

acétique et on fait directement un dosage acidimétrique en versant dans la solution aqueuse une solution décinormale de soude jusqu'à virage de la phénolphtaléine, employée comme indicateur.

Chaque centimètre cube de soude décinormale correspondant à $0^{gr},0179$ d'acide hippurique, le nombre de centimètres cubes de solution titrée employée, multiplié par ce chiffre, donnera la proportion d'acide hippurique contenue dans le volume d'urine mise en expérience.

Ce dosage volumétrique ne présente aucune difficulté, on observe facilement le terme de la saturation malgré la présence d'une certaine quantité de pigments urinaires dissous en même temps que l'acide hippurique.

V. — OXALATE DE CHAUX

$$\begin{matrix} COO \\ | \\ COO \end{matrix}\!\!>\!Ca + 2H^2O = C^2O^4Ca + 2H^2O$$

L'oxalate de chaux est un élément normal de l'urine et la quantité, excrétée en vingt-quatre heures à l'état physiologique, est au plus de $0^{gr},020$. Sa proportion augmente dans certaines affections, et cette élimination exagérée d'oxalate calcaire constitue l'oxalurie.

Lors de l'émission, l'oxalate de chaux est dissous, dans l'urine, à la faveur du chlorure de sodium et du phosphate de soude ; mais si la quantité est assez élevée, il se dépose à l'état cristallin ; et, en général, l'urine, qui contient l'oxalate de chaux, ne le laisse se séparer qu'au moment où le liquide subit un commencement de fermentation ammoniacale.

Propriétés. — L'oxalate de chaux se dépose dans les urines sous la forme de cristaux octaédriques, transparents, qui, examinés au microscope, sont très réfringents et présentent l'aspect d'enveloppe de lettre et plus rarement de sablier, et quelquefois de prismes courts surmontés de pyramides triangulaires (*fig.* 8).

Si la cristallisation a été rapide, on peut même observer des cristaux en tablettes (Boursier). Ces cristaux, insolubles dans l'eau et dans l'acide acétique, se dissolvent dans l'acide chlorhydrique.

Recherche de l'oxalate de chaux dans l'urine. — On alcalinise légèrement l'urine avec un lait de chaux, on ajoute du chlorure de calcium et on évapore le tout (liquide et

précipité). Le résidu est repris par l'alcool ; la partie insoluble lavée à l'alcool à 80°, puis à l'eau bouillante, est redissoute dans le moins possible d'acide chlorhydrique dilué ; le liquide filtré, neutralisé exactement par l'ammoniaque, puis acidulé par l'acide acétique et abandonné au frais, laisse déposer l'oxalate de chaux à l'état cristallin (Salkowski).

L'examen microscopique du sédiment urinaire révèle

Fig. 8.

souvent la présence de cristaux d'oxalate de chaux, mais il ne donne aucune indication sur la proportion de ce sel éliminé et, comme le dit Baldwin, on ne peut conclure de l'abondance du sédiment à la quantité réelle d'oxalate de chaux sans s'exposer à de graves erreurs. Ce n'est que dans le cas, dit Albahary, où un sédiment riche en oxalate coïncide avec une forte acidité de l'urine qu'on peut admettre un excès de ce sel, car l'acidité est défavorable à la précipitation de l'oxalate de chaux.

Origine. — L'origine de l'acide oxalique dans l'organisme a été l'objet d'interprétations bien différentes. Certains auteurs pensent que ce composé se forme essentiellement dans l'organisme ; d'autres estiment qu'il provient des aliments ingérés. Il semble toutefois acquis qu'une certaine quantité d'acide oxalique des aliments, composant un régime mixte ordinaire, peut être absorbée et reparaître sans changement dans l'urine.

Suivant H. Baldwin, dans l'état de santé, tout l'acide oxalique de l'urine provient de l'alimentation ; il ne se forme pas, ou seulement des traces, dans l'organisme.

E. Salkowski émet une opinion contraire, puisque après des expériences faites sur des animaux alimentés, par périodes, avec de la viande pure ou additionnée de lard ou de pain, il a observé que c'est avec la viande pure que l'acide oxalique se produit au maximum.

P. Lommel admet aussi que l'acide oxalique de l'urine ne provient que pour une faible part de l'alimentation et que la plus grande partie se forme dans l'organisme ; l'acide oxalique ingéré est, suivant lui, détruit par l'économie et, peut-être, dans l'intestin, et que c'est une nourriture surtout riche en nucléines et en collagène qui augmente l'excrétion de cet acide. De fait, il existe un rapport manifeste, comme le fait aussi remarquer Albahary, entre l'augmentation de l'acide urique coïncidant avec l'ingestion de nucléine et celle de l'acide oxalique dans les urines.

Dosage de l'oxalate de chaux. — 1° Méthode de Salkowski. — Dans ce procédé, on met à profit la propriété que possède l'acide oxalique de se dissoudre dans l'éther alcoolisé.

On opère sur 500 centimètres cubes d'urine, que l'on évapore au tiers environ de son volume, et on ajoute 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique, et le liquide est agité, à trois reprises différentes, avec chaque fois 200 centimètres cubes d'un mélange de 9 volumes d'éther

et de 1 volume d'alcool à 95°. On décante les solutions éthérées que l'on filtre et on distille ; le résidu est additionné d'eau, et on concentre par évaporation au volume de 20 centimètres cubes. Pendant le refroidissement, il se dépose une petite quantité d'une substance résineuse que l'on sépare par le filtre.

La solution filtrée est alcalinisée faiblement par l'ammoniaque, acidifiée par l'acide acétique, et additionnée d'un excès de chlorure de calcium. Le précipité d'oxalate de chaux, formé après vingt-quatre heures d'attente, est recueilli sur un filtre, on le lave à l'eau bouillante, et on dessèche à 100°. Le précipité est séparé du filtre, on incinère ce dernier séparément dans un creuset de platine taré, on y ajoute le précipité et on incinère à nouveau en portant la température au rouge, et on pèse.

Le poids de la chaux vive obtenu, multiplié par 1,6071, donne la quantité d'acide oxalique contenu dans 500 centimètres cubes d'urine.

Il est préférable de transformer en sulfate de chaux le précipité calciné en opérant comme nous l'indiquons pour le dosage de la chaux (Voir p. 147). Le poids de sulfate de chaux, multiplié par 0,9411, donne la proportion d'oxalate de chaux de 500 centimètres cubes d'urine.

Dans cette méthode de Salkowski, on obtient toujours des résultats un peu plus élevés que ceux qui sont fournis par la méthode de Autenrieth et Barth, que nous indiquons plus loin, car on précipite en même temps l'acide oxalique, qui provient du dédoublement, par l'acide chlorhydrique, de l'acide oxalurique, qui se trouve toujours en minime quantité dans l'urine.

2° Méthode Autenrieth et Barth. — L'urine est additionnée d'un excès de chlorure de calcium, puis d'ammoniaque jusqu'à réaction fortement alcaline, ensuite abandonnée au repos pendant une nuit. On sépare alors le précipité, on le lave à l'eau froide, puis on le dissout à chaud dans le moins possible d'acide chlorhydrique étendu.

Pour enlever l'acide oxalique mis en liberté, on agite la solution pendant longtemps, et à quatre ou cinq reprises, avec 150 centimètres cubes à 200 centimètres cubes d'éther additionné de 3 0/0 d'alcool. Les solutions éthérées sont réunies, puis séparées avec soin par décantation des dernières gouttes de solution aqueuse, et enfin filtrées sur un filtre sec.

Le filtrat est alors additionné d'un peu d'eau pour éviter que l'acide oxalique ne se transforme en éther pendant l'évaporation; on distille jusqu'à réduction à un petit volume. La liqueur est décolorée au besoin au noir animal, et filtrée. Enfin on l'évapore au bain-marie jusqu'à réduction à 3 ou 5 centimètres cubes, on l'additionne de chlorure de calcium, puis d'ammoniaque, enfin d'acide acétique en excès; on laisse déposer une nuit, on sépare par filtration l'oxalate de chaux précipité, qu'on transforme, comme dans la première méthode, en sulfate de chaux, et que l'on pèse.

3° Méthode de J.-M. Albahary. — Dans les procédés de Salkowski et d'Autenrieth et Barth, on est obligé d'employer de grandes quantités d'éther pour dissoudre la totalité de l'acide oxalique, de plus les filtrations sont longues et pénibles, aussi J.-M. Albahary a-t-il proposé une méthode plus simple et plus rapide, basée sur ces faits que l'oxalate de chaux est soluble dans un excès d'alcali et que les sels de magnésie ne précipitent pas l'acide oxalique dans un milieu alcalin, parce qu'il y a formation d'oxalate magnésio-alcalin soluble.

Voici comment cet auteur recommande d'effectuer ce dosage :

La quantité d'urine de vingt-quatre heures est versée dans une capsule et additionnée de 50 centimètres cubes de carbonate de soude en solution à 10 0/0. On porte au bain-marie et l'on concentre la liqueur jusqu'au tiers de son volume. On ajoute à ce moment 20 centimètres cubes d'une solution d'un mélange contenant pour 100 : 10 par-

ties de chlorure de magnésium et 20 parties de chlorhydrate d'ammoniaque; on additionne de noir animal lavé aux acides; on agite de temps en temps le liquide qui continue à se concentrer au bain-marie. Une heure après l'addition de ces substances, le volume du liquide étant réduit au quart environ du volume primitif, on filtre et, au besoin, à la trompe sans laisser refroidir; après avoir ajouté au filtrat de l'ammoniaque jusqu'à réaction fortement alcaline, on l'abandonne au repos pendant douze heures. On jette alors sur un filtre et on ajoute au filtrat du chlorure de calcium en petit excès et de l'acide acétique jusqu'à réaction faiblement acide. On abandonne de nouveau pendant douze heures dans un endroit tiède.

Tout l'oxalate de chaux est alors précipité. On le recueille alors sur un petit filtre, le précipité est alors transformé, comme précédemment, en sulfate de chaux que l'on pèse et on calcule l'acide oxalique correspondant.

L'addition de chlorure de magnésium et de chlorhydrate d'ammoniaque a l'avantage de précipiter les phosphates et l'acide urique; par l'emploi du noir animal, on entraîne les matières mucilagineuses qui rendent la filtration très longue.

Variations physiologiques. — L'excrétion journalière et normale d'acide oxalique par l'urine varie, avec la quantité des aliments ingérés, de quelques milligrammes à 0gr,02, restant en général au-dessous de 10 milligrammes.

L'ingestion de certains aliments, comme les asperges, les haricots verts, les épinards, l'oseille, le cacao, ou d'infusions de thé ou de maté augmentent l'acide oxalique urinaire.

Une alimentation carnée exclusive, comme l'a fait remarquer Salkowski, amène une hyperexcrétion oxalique. Il en est de même d'une ingestion abondante de nucléine.

On observe également de l'oxalurie dite médicamenteuse, après l'administration de certains médicaments, comme la rhubarbe, la gentiane, la cocaïne, le bicarbonate de soude et les sels des acides organiques.

VII. — PIGMENTS ET PRINCIPES CHROMOGÈNES DE L'URINE

L'urine normale contient des matières colorantes toute formées et des principes chromogènes incolores qui, par leur exposition à l'air et à la lumière, donnent naissance à des pigments.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la nature de ces matières colorantes. Ainsi, suivant A. Gautier, la coloration de l'urine normale serait due principalement à deux sortes de pigments : l'un jaune, l'urochrome ; l'autre rouge provenant de l'oxydation d'une substance chromogène, l'acide indoxylsulfurique. Ces deux pigments seraient accompagnés de leurs principes chromogènes.

Hugounenq attribue la coloration de l'urine normale à 4 pigments principaux, qui sont l'urobiline, l'uroérythrine, l'urochrome et l'uroroséine et, en plus, il existerait un chromogène, l'indoxyle, qui donnerait naissance à l'indican et à l'indirubine.

Gautrelet, qui a fait une étude complète des matières colorantes de l'urine, admet que l'urine normale de l'homme contient :

1° Deux matières colorantes fondamentales, l'urobiline et l'uroérythrine ;

2° Une matière colorante transitoire, l'urochrome, qui serait un pigment de transition seulement décelable dans les urines normales au moment de leur émission et qui se transformerait rapidement en uroérythrine ;

3° Quatre chromogènes principaux, à savoir : l'urobili-

nogène, l'urochromo-érythro-roséinogène, l'indigogène, l'indirubinogène.

L'urobilinogène et l'urochromo-érythro-roséinogène sont les principes chromogènes propres aux trois pigments normaux (urobiline, uroérythrine, et urochrome) et à l'uroroséine, pigment formé aux dépens de l'uroérythrine au moment de la précipitation de l'acide urique ou des urates.

Sans prendre parti dans toutes les discussions soulevées par les divergences d'opinions des auteurs qui se sont occupés de cette question si complexe, nous croyons pouvoir dire qu'il semble admis que l'urobiline, considérée pendant longtemps comme un pigment de l'urine pathologique, fait partie des pigments normaux urinaires. Comme nous devons surtout envisager les matières colorantes, dont la recherche peut être utile au point de vue de la séméiologie urinaire, nous ne retiendrons de ces différents pigments et chromogènes normaux que l'urobiline et l'indoxyle, dont l'étude est reportée au chapitre des « Urines pathologiques », à propos de l'urobilinurie et de l'indoxylurie (Voir p. 329 et 337).

Tout d'abord, il est bon de signaler immédiatement un remarquable travail de L.-C. Maillard, publié récemment sur l'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent. Ce mémoire vient considérablement simplifier l'étude des pigments de l'urine, et, en particulier, celle des chromogènes et couleurs indoxyliques.

D'après Maillard, les matières colorantes de l'urine humaine peuvent se diviser en « couleurs aqueuses » et en « couleurs chloroformiques ». Si, en effet, on traite les urines par leur volume d'acide chlorhydrique, à froid ou à chaud, avec addition ménagée d'un oxydant quelconque, ou au simple contact de l'air, et puis qu'on épuise le mélange par agitation avec du chloroforme, ce véhicule se colore.

Le liquide chloroformique décanté, filtré, est coloré,

mais il est fort impur. Si on prend le soin d'agiter, à de nombreuses reprises, le chloroforme limpide avec de l'eau distillée, celle-ci entraîne des matières brunes. Lorsque après avoir fait ces lavages à l'eau jusqu'à disparition de leur acidité et si on les continue avec une solution de soude au millième, le chloroforme cède de nouvelles matières colorantes jaunes ou orangées. Après ces épuisements successifs, on a enlevé de l'extrait chloroformique les matières colorantes solubles dans l'eau, soit en milieu acide, soit en milieu alcalin : ce sont les « couleurs aqueuses ».

L'extrait chloroformique est alors pur et représente quelque chose de défini, car il est composé essentiellement de deux matières colorantes indoxyliques : l'indigotine et l'indirubine. Suivant les proportions relatives des deux couleurs, bleu et rouge, le chloroforme peut présenter une foule de teintes, allant du bleu indigo pur au rouge-rubis : en passant par toute la gamme des nuances violettes, mauves et pourprées.

L'étude chimique des substances indoxyliques urinaires se trouve donc simplifiée et il est fort probable, comme le dit Maillard, qu'une étude minutieuse des « couleurs aqueuses » conduirait à des simplifications analogues à celles qu'a fournies à cet auteur l'étude des « couleurs chloroformiques ».

VII. — CARBONE URINAIRE TOTAL

Dosage du carbone urinaire total. — Le professeur Bouchard a appelé l'attention des cliniciens sur l'utilité de la connaissance du carbone urinaire total. Cette détermination permettra, comme on le verra quand nous traiterons des urines pathologiques, de formuler des conclusions importantes sur les échanges nutritifs et, en particulier, de déceler un trouble dans leur fonctionnement. Nous aurons alors recours aux différents rapports urologiques (Voir p. 149), et spécialement au rapport qui existe entre le carbone total et l'azote total, ce qui rendra possible la mesure de l'énergie fonctionnelle du foie et facilitera l'établissement d'un diagnostic.

La détermination du carbone urinaire par les procédés analytiques ordinaires, c'est-à-dire par la combustion du résidu de l'évaporation de l'urine, au moyen de la méthode de Dumas, n'était pas à la portée des physiologistes et encore moins des cliniciens. En outre, il fallait autant que possible recourir à une méthode dans laquelle on n'eût pas à faire évaporer l'urine, opération qui, faite à l'air libre, entraîne le dédoublement de certaines substances, telles que l'urée et les bicarbonates.

A. Desgrez a donné un procédé qui supprime cette évaporation et met à la portée de tous la pratique du dosage. Il a très heureusement mis à profit la technique, indiquée la première fois par Ullgren pour le dosage du carbone des fontes, et il l'a modifiée en vue des dosages physiologiques.

Voici ce manuel opératoire tel que Desgrez l'a donné :

On introduit 10 grammes d'acide chromique dans un ballon B de 100 centimètres cubes à large col rodé intérieurement. Ce col est légèrement relevé autour du bouchon, de manière à former une petite rigole que l'on remplit d'acide sulfurique, pour assurer une fermeture rigoureuse (*fig.* 9). Le bouchon de verre, également rodé, qui s'adapte sur le col du ballon, livre passage :

1° A un réfrigérant à boules R, disposé à reflux, c'est-à-dire verticalement et destiné à condenser la vapeur d'eau qui se dégage des produits en réaction ;

2° A un tube recourbé à angle droit T qui amène, vers la fin de l'opération, le courant d'air nécessaire pour entraîner l'acide carbonique resté dans l'appareil ;

3° A un tube à brome *b* qui permet d'introduire 10 centimètres cubes d'urine et, par fractions, 25 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré.

On chauffe doucement le ballon sur un bec Bunsen allumé en veilleuse, de manière à pouvoir compter les bulles d'acide carbonique, et à n'élever la température jusqu'à l'ébullition du mélange, que vers la fin du dégagement gazeux. On cesse alors de chauffer pour établir dans l'appareil, à l'aide d'un aspirateur, un courant d'air modéré qui doit durer vingt minutes environ. Cet air est dépouillé d'acide carbonique par son passage dans une éprouvette à pied E contenant de la chaux sodée.

A la suite du réfrigérant qui surmonte le ballon, le gaz se dessèche complètement dans un tube en U à ponce sulfurique P. Il se rend ensuite dans un second tube semblable F où il rencontre du ferrocyanure de potassium et du borate de soude desséchés. Ces réactifs fixeront le chlore et l'acide chlorhydrique provenant du chlorure de sodium contenu dans les matières analysées. L'acide chlorhydrique résulte, en effet, de la décomposition de ce sel par l'acide sulfurique, et, d'autre part, l'acide chromique peut, à son tour, oxyder l'acide chlorhydrique avec dégagement de chlore. Quant à l'acide sulfureux qui résulte

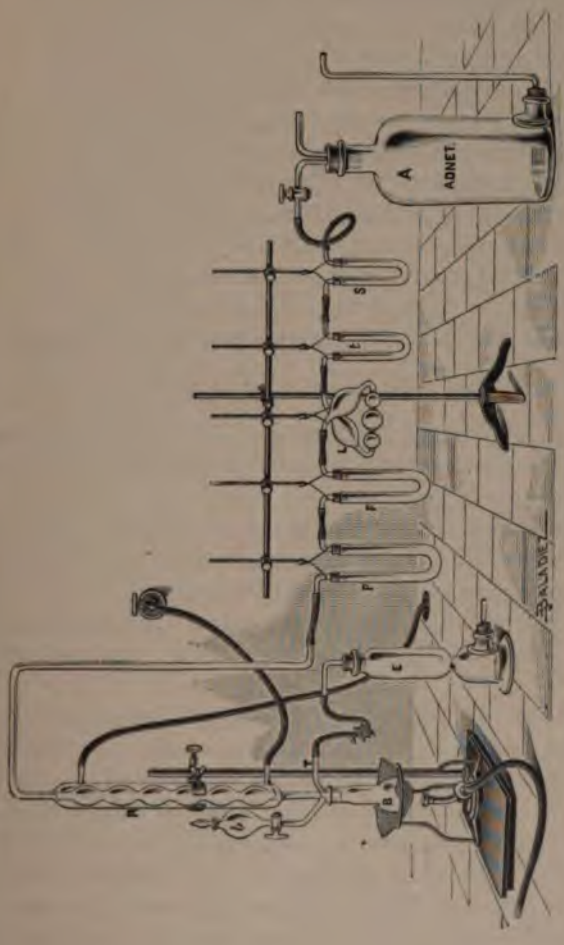


FIG. 9. — Appareil de Desgrez pour le dosage du carbone urinaire total.

de la réduction de l'acide sulfurique par les matières organiques, il se trouve transformé en sulfate de chrome par l'acide chromique en excès. Le gaz vient enfin, à la suite de ces deux tubes en U, se fixer dans un tube de Liebig L suivi d'un tube témoin *t*, le premier renfermant une solution de potasse à 48°B., le second de la ponce potassique. Un dernier tube en U à ponce sulfurique S empêche l'eau de l'aspirateur d'altérer, par son évaporation, le résultat du dosage. Comme on le voit, on n'aura qu'à peser le tube de Liebig et le tube témoin avant et après l'opération, la deuxième pesée pouvant d'ailleurs servir pour le dosage suivant, si on le fait dans la même journée.

La différence du poids de ces deux tubes donnera l'acide carbonique fourni par le carbone total des 10 centimètres cubes d'urine sur lesquels on opère. Les $\frac{3}{11}$ du poids obtenu représentent, comme l'on sait, le carbone correspondant. En multipliant par 100, on aura le carbone rapporté au litre d'urine.

La durée totale d'un dosage ainsi conduit est de deux heures environ. Il est à peine besoin de faire remarquer que l'on pourra procéder simultanément à deux ou trois dosages semblables, ou que d'autres opérations, telles qu'un dosage d'azote ou d'urée, pourront se faire en même temps.

G. Donzé et E. Lambling ajoutent à l'appareil de Desgrez un tube à oxyde de cuivre, chauffé par une petite grille, afin d'achever la combustion de l'oxyde de carbone qui se produit toujours en petite quantité dans l'oxydation des matières organiques par l'acide chromique. Cette addition est d'ailleurs recommandée par Desgrez pour les analyses précises. Elle complique légèrement le montage de l'appareil, mais nullement son fonctionnement qui reste aussi commode et d'une surveillance aussi facile. De plus, ces chimistes ont substitué le bichromate de potasse à l'acide chromique employé par Desgrez : les résultats sont

plus satisfaisants et plus constants. Pour la conduite du dosage du carbone urinaire avec ces modifications, nous renvoyons le lecteur au mémoire original paru dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* de 1903 (p. 968).

Élimination du carbone urinaire. — L'urine d'un adulte contient normalement de 10 à 12 grammes de carbone par litre; celle de l'enfant en renferme une proportion légèrement supérieure. Si on prend les différentes émissions de la journée, on ne constate que de faibles variations (A. Desgrez).

Néanmoins Chapelle estime que, pendant la digestion, l'élimination du carbone est un peu plus importante; le taux du carbone total reste sensiblement constant chez le même sujet, ne variant guère d'un jour à l'autre, si l'alimentation elle-même ne varie pas.

Nous verrons que la notion du carbone urinaire total permettra d'établir le rapport qui existe entre l'excrétion du carbone et celle de l'azote par la voie rénale et de tirer de ce rapport des déductions importantes sur l'énergie fonctionnelle du foie (Voir *Rapports urinaires*, p. 149).

VIII. — AZOTE URINAIRE TOTAL

Dosage de l'azote total. — La connaissance de la quantité absolue d'azote total éliminée en vingt-quatre heures n'a en elle-même qu'une importance secondaire, mais cette proportion, comparée à celle de l'azote excrété à l'état d'urée, permet de déterminer le coefficient azoturique (Voir p. 152), qui a le grand avantage de donner des indications exactes sur les phénomènes de la nutrition.

L'azote total de l'urine comprend, outre l'azote de l'urée, celui des substances azotées telles que l'acide urique, la créatinine, les bases xanthiques, l'ammoniaque, l'acide oxyprotéique, l'acide hippurique, les pigments, l'indol, etc.

Pour doser cet azote total dans les urines, on emploie ordinairement la méthode de Kjeldahl, basée sur ce que les substances organiques azotées, chauffées en présence de l'acide sulfurique concentré, se décomposent en acide carbonique, eau et ammoniaque. Tout l'azote passe à l'état d'ammoniaque qui se combine à l'acide sulfurique. Il suffit de décomposer le sel formé par un alcali, de séparer l'ammoniaque par distillation et de le doser volumétriquement.

Dans un matras de Kjeldahl, sorte de fiole à fond rond et en forme de poire de 3 à 400 centimètres cubes de capacité, on introduit 10 centimètres cubes d'urine, 10 centimètres cubes d'un mélange de 2 parties d'acide sulfurique monohydraté et d'une partie d'acide sulfurique fumant et un petit globule de mercure.

On dispose le matras légèrement incliné sur un bec de Bunsen (*fig.* 10) et on place sur le goulot un petit entonnoir dont la douille est taillée en biseau ; on chauffe dou-

cement. Tout d'abord l'eau s'évapore, le mélange brunit et mousse ; à ce moment, on verse par l'entonnoir 1 à 2 centimètres cubes d'alcool pour faire tomber cette mousse. On porte à l'ébullition qu'on maintient modérée, jusqu'à décoloration complète du liquide. On éteint alors le bec de Bunsen, on laisse refroidir le matras et on ajoute peu à peu 15 à 20 centimètres cubes d'eau. Le matras est

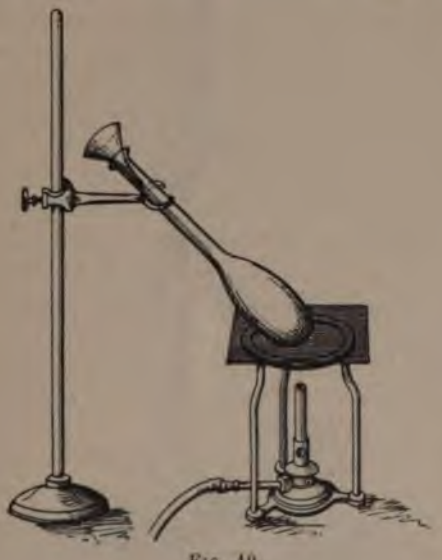


Fig. 10.

de nouveau abandonné au refroidissement, on y ajoute 2 à 3 gouttes de phénolphtaléine et on sature rapidement la liqueur en y versant de la soude jusqu'à léger excès, ce qui amène la coloration rose intense du mélange. On y ajoute ensuite un excès de monosulfure de sodium (6 à 8 centimètres cubes environ d'une solution à 10 0/0) pour empêcher la formation de combinaisons ammonio-mercuriques, difficilement décomposables par les alcalis et qui n'assureraient pas la libre distillation de l'ammoniaque.

Maquenne et Roux préfèrent au monosulfure de sodium l'hypophosphite de soude, qui précipite le métal à l'état libre et d'une façon absolue, car le sulfure de mercure se dissout dans les sulfures alcalins, la précipitation est alors incomplète et dès lors rien ne s'oppose à ce qu'il se

Fig. 11.

reforme des composés ammonio-mercuriques semblables ou identiques à ceux que l'on se proposait de détruire. L'emploi de l'hypophosphite est très simple : il suffit de l'introduire par petites portions dans le liquide sulfurique étendu et encore chaud. La précipitation du mercure s'effectue presque instantanément et d'une manière brusque ;

on la complète en chauffant le tout jusque vers 60 à 70° et on refroidit.

Quelle que soit la méthode employée pour la séparation du mercure, le liquide est rapidement transvasé dans un matras à fond rond de l'appareil à distiller d'Aubin (*fig.* 11); on ajoute encore 10 à 15 centimètres cubes de lessive de soude et quelques grenailles de zinc, puis on distille. Le liquide distillé est reçu dans un matras où vient aboutir un tube à entonnoir fixé au réfrigérant de l'appareil. Ce matras contient 50 centimètres cubes de liqueur normale décime d'acide sulfurique, colorés en rouge par quelques gouttes de teinture de tournesol; on conduit l'ébullition du liquide du matras, de façon à ce que le tube métallique ne laisse tomber dans le tube à entonnoir qu'une goutte toutes les deux ou trois secondes. On continue la distillation, tant que le liquide distillé colore une goutte de réactif de Nessler.

On procède ensuite au dosage de l'acide resté libre; pour cela, on enlève le tube à entonnoir, que l'on lave au-dessus du matras avec de l'eau distillée et, à l'aide d'une burette graduée, on verse de la soude décinormale jusqu'à virage au bleu.

Soit n, le nombre de centimètres cubes de soude décinormale nécessaire à la saturation de l'acide resté libre sur les 50 centimètres cubes employés; la différence $50-n$ correspond à l'ammoniaque de l'azote total des 10 centimètres cubes d'urine, et cette différence $50-n$, multipliée par 0,0014, exprimera la proportion d'azote total de ces 10 centimètres cubes.

G. Denigès propose d'employer l'oxalate de potasse à la place du mercure comme adjuvant dans la destruction de la matière organique de l'urine par l'acide sulfurique concentré, et la technique que donne cet auteur est la suivante :

Dans un matras de Kjeldahl, on introduit 10 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes d'une solution d'oxalate

neutre de potasse à 30 0/0 et 5 centimètres cubes d'acide sulfurique pur (7 centimètres cubes avec les urines glycosuriques ou albumineuses). La destruction de la matière organique s'effectue comme dans le procédé précédent. Lorsque la décoloration est obtenue, on enlève le ballon du feu, on l'agite quelques instants à l'air, et on achève de le refroidir en le posant quelques minutes sur de la ouate.

Après refroidissement, on verse par l'entonnoir 20 centimètres cubes d'eau tiède, et on agite jusqu'à obtention d'un liquide homogène. On fait refroidir en plongeant le ballon dans l'eau froide, on ajoute, dans le liquide qu'il contient, une ou deux gouttes de phtaléine du phénol; puis, le ballon étant maintenu dans l'eau, on y verse peu à peu, en agitant, de la lessive des savonniers non carbonatée, de densité 1,033, jusqu'à ce qu'il se forme une coloration faiblement rosée, que l'on fait aussitôt disparaître par une à deux gouttes d'acide sulfurique au cinquième.

On introduit alors le contenu du ballon dans un matras jaugé de 50 centimètres cubes, et, avec les eaux de lavage du premier récipient, on remplit à peu près ce matras jusqu'au trait de jauge; on agite son contenu, on le porte jusqu'à équilibre de température dans un bain d'eau à 18-20°, on complète exactement avec de l'eau distillée le volume de 50 centimètres cubes, et, sur la totalité ou sur une partie aliquote, on dose l'ammoniaque comme on l'a indiqué précédemment.

Variations physiologiques. — La quantité moyenne d'azote total excrété par jour varie, pour l'adulte, entre 12 et 15 grammes (L. Hugounenq); il est facile, connaissant cette proportion d'azote éliminé par les urines, de savoir la quantité des matières albuminoïdes, qui ont été désassimilées dans l'organisme en multipliant le chiffre d'azote total des vingt-quatre heures par 6,45.

D'après Bödtker, l'azote total urinaire, pour 100 parties, se répartit quant à l'origine de la façon suivante :

88,4 à 91,3 appartiennent à l'urée ;

1,5 à l'acide urique ;

4 0/0 à l'ammoniaque préformée et à différentes matières azotées, comme les bases xanthiques, la créatinine, l'acide hippurique, l'acide oxyprotéique, les pigments, l'indol, etc.

Après une alimentation riche en substances protéiques, l'excrétion de l'azote urinaire passe par trois périodes maxima : l'une qui suit immédiatement le repas et qui est la plus sensible ; la seconde, deux à quatre heures après, et la troisième au bout de six à sept heures.

Avec des aliments peu riches en matières albuminoïdes, ces trois phases peuvent encore être perçues ; mais elles sont moins accentuées (Otto Veragutt).

Il est inutile de mentionner que toutes les circonstances qui produiront une hyperexcrétion d'urée, amèneront conséquemment une augmentation de l'azote total, puisque l'urée constitue presque les 9/10es de cet azote.

B. — Éléments minéraux

I. — CHLORE, ACIDE CHLORHYDRIQUE, CHLORURES

Presque tout le chlore de l'urine existe à l'état de chlorure de sodium ; la proportion de ce sel excrété en vingt-quatre heures varie dans des limites assez grandes ; mais la moyenne est en général de 12 à 14 grammes.

Certains auteurs (A. Berlioz et Lépinois, Vitali) ont mentionné dans l'urine la présence de composés chloro-organiques qui représentent 10 à 40 0/0 du chlore total ; d'autres, au contraire, comme Lambert, A. Petit, Terrat, J. Ville et J. Moitessier, ont nié l'existence de corps organiques chlorés dans l'organisme. Des expériences toute récentes de G. Meillère ont montré que le chlore des urines est directement précipitable en milieu aqueux par l'azotate d'argent : tout le chlore existe donc dans l'urine à l'état d'acide chlorhydrique ou de chlorures ; si cet élément entre dans une combinaison organique, ce ne peut être que sous forme de chlorhydrate d'une base, et non de combinaisons chlorées proprement dites.

Réactions des chlorures dans l'urine. — L'urine, acidifiée par l'acide azotique, donne avec l'azotate d'argent un précipité blanc caséeux, soluble dans l'ammoniaque.

La solution ammoniacale acidulée par l'acide azotique laisse à nouveau précipiter le chlorure d'argent qui, à la lumière, prend une teinte violette.

Le nitrate mercureux donne, avec le sel marin des

urines, un précipité de calomel insoluble dans l'eau et noircissant par l'ammoniaque.

Origine. — Le chlorure de sodium existe dans toutes les sécrétions et tous les tissus de l'économie ; il provient surtout des aliments ingérés, et une petite quantité résulte de la désassimilation de nos tissus.

Importance du dosage du chlorure de sodium urinaire. — L'évaluation du taux des chlorures urinaires a pris, dans ces dernières années, une importance particulière. Il suffit, pour s'en convaincre, de citer seulement quelques mots des travaux importants publiés récemment à ce sujet.

Tout d'abord, le dosage des chlorures est un facteur utile dans l'établissement des formules de la cryoscopie urinaire. De plus, d'après les derniers travaux d'Achard, de Lœper, de Widal, de Lemoine, etc., la rétention chlorurée dans l'organisme joue un rôle primordial dans la pathogénie des œdèmes. Cette théorie de la rétention chlorurée a donné naissance à l'épreuve de la chlorurie alimentaire (Claude et Mauté, Widal, etc.), procédé d'investigation clinique relative au fonctionnement rénal, et ensuite à la cure de déchloruration pour le traitement de certaines néphrites (Widal, Javal, Courmont).

On voit donc que la détermination exacte des chlorures est intéressante à plusieurs titres, soit pour l'étude de la cryoscopie urinaire, soit pour déceler la rétention urinaire, ou pour étudier l'élimination chlorurée dans l'épreuve de la chlorurie alimentaire.

Dosage du chlorure de sodium. — 1° Dosage pondéral. — On met 10 centimètres cubes d'urine filtrée dans une petite capsule de platine, on y ajoute 1 à 2 grammes de nitrate de potasse exempt de chlore, et 1 gramme de carbonate de soude pur. — On évapore doucement à siccité ; le résidu desséché est calciné avec précaution jusqu'à dis-

parition complète de charbon. La masse fondue et refroidie est dissoute dans l'eau ; la solution est versée dans un vase à précipitation chaude ; on a bien soin de laver la capsule de platine ; les liqueurs aqueuses sont additionnées d'acide azotique dilué jusqu'à réaction légèrement acide, et on précipite par un léger excès d'une solution d'azotate d'argent. — On chauffe un instant le mélange au bain-marie et on laisse déposer. On décante la liqueur claire sur un filtre sans plis, dont le contenu en cendres est connu, on lave à plusieurs reprises le précipité par décantation ; finalement on le recueille sur le filtre et on le lave à nouveau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus acides au tournesol et ne troublent plus par l'acide chlorhydrique. On dessèche le filtre et le précipité dans une étuve chauffée à 100°. Après dessiccation, on détache le précipité du filtre, on incinère séparément ce dernier dans une capsule tarée, on ajoute le précipité et on mouille le tout avec 5 ou 6 gouttes d'un mélange d'acide chlorhydrique et d'acide azotique, pour transformer en chlorure le sous-chlorure d'argent formé par réduction sous l'influence de la lumière. Après avoir volatilisé avec soin l'excès des acides, on chauffe jusqu'à ce que le chlorure d'argent soit fondu. On laisse refroidir le creuset dans un exsiccateur, et l'on pèse.

Soit P, le poids du chlorure d'argent obtenu, la proportion du chlorure de sodium, contenue dans les 10 centimètres cubes de l'urine examinée, sera $P \times 0,4075$, soit par litre d'urine $P \times 0,4075 \times 100$.

Si on veut exprimer le résultat en chlore, on aura $P \times 0,2474 \times 100$.

La méthode pondérale, pour le dosage des chlorures dans l'urine, est la seule qui donne des résultats exacts. L'analyse volumétrique peut être difficilement faite directement sur l'urine, qui renferme des substances, réduisant ou précipitant l'azotate d'argent, autres que les chlorures et, de plus, la fin du titrage, indiquée par l'apparition de

la teinte rouge que donne le chromate d'argent, ne se fait que graduellement en passant par des teintes intermédiaires.

2° Dosages volumétriques. — Parmi les méthodes volumétriques pouvant être employées en clinique et dont les résultats se rapprochent de ceux de la méthode pondérale, nous citerons celle de Charpentier-Volhard, de Mohr, avec les modifications de Freund-Topfer et celle de Denigès.

a) *Méthode de Charpentier-Volhard.* — En principe, on précipite, en liqueur nitrique, les chlorures de l'urine par un volume connu de solution titrée d'azotate d'argent, et dans la liqueur séparée du précipité de chlorure d'argent, on dose volumétriquement l'excès du sel argentique avec une solution titrée de sulfocyanure d'ammonium. Quand tout l'excès d'argent est combiné au sulfocyanure, celui-ci réagit sur une solution d'alun de fer, ajoutée au mélange, pour donner un sulfocyanure ferrique de couleur rouge sang. L'apparition de cette teinte rouge est le terme de la réaction.

On prépare les solutions suivantes :

A. Une solution aqueuse de nitrate d'argent, en dissolvant 29gr,075 d'azotate d'argent pur et fondu dans une quantité suffisante d'eau distillée pour faire 1.000 centimètres cubes.

Un centimètre cube de cette solution correspond à 0gr,01 de chlorure de sodium.

B. Une solution aqueuse de sulfocyanure d'ammonium, telle que 25 centimètres cubes précipitent 10 centimètres cubes de la liqueur argentique. Pour l'obtenir, on dissout 8 grammes environ de sulfocyanure d'ammonium dans 1.100 centimètres cubes d'eau et on établit son titre de la façon suivante :

On prend 10 centimètres cubes de la solution A à laquelle on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution saturée à froid d'alun de fer et, à l'aide d'une burette graduée, on ajoute goutte à goutte la solution de sulfocyanure jusqu'à légère coloration rougeâtre persistante.

Supposons qu'on ait obtenu 22 centimètres cubes de sulfocyanure au lieu de 25, le volume auquel il faudra ramener 1.000 centimètres cubes de la solution B, pour qu'elle corresponde à 10 centimètres cubes de la liqueur argentique, sera donné par l'équation :

$$x = 1000 \times \frac{25}{22}.$$

C. Une solution saturée à froid d'alun de fer.

Dès lors, pour effectuer volumétriquement le dosage des chlorures dans l'urine, on prend 10 centimètres cubes de ce liquide que l'on introduit dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes; on ajoute 5 centimètres cubes d'acide azotique pur, exempt de chlore, 20 centimètres cubes de la solution d'argent, et on complète à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée. On agite et on filtre. On prélève 80 centimètres cubes du filtrat dans lesquels on dose l'excès d'argent. Pour cela, ces 80 centimètres cubes sont additionnés de 5 centimètres cubes de solution d'alun de fer et, dans le mélange, on verse, avec la burette graduée, la solution de sulfocyanure, jusqu'à apparition d'une coloration rouge persistante.

Admettons qu'il ait fallu n centimètres cubes de sulfocyanure pour 80 centimètres cubes de liqueur filtrée; les 100 centimètres cubes du même filtrat exigeront :

$$\frac{n \times 100}{80} \quad \text{ou} \quad n \times \frac{5}{4}.$$

En évaluant ce résultat en centimètres cubes d'argent, sachant que 25 centimètres cubes de sulfocyanure correspondent à 10 centimètres cubes d'azotate d'argent, on a :

$$n \times \frac{5}{4} \times \frac{10}{25} = n \times \frac{50}{100} = \frac{n}{2}.$$

Des 20 centimètres cubes d'azotate d'argent ajoutés à l'urine, il en reste $\frac{n}{2}$; la différence $20 - \frac{n}{2}$ représente la quantité de sel argentique précipité sous forme de chlorure d'argent. Or, cette solution de chlorure d'argent est telle que 1 centimètre cube correspond à $0^{gr},01$ de chlorure de sodium. Donc les 10 centimètres cubes d'urine contiennent :

$$\left(20 - \frac{n}{2}\right) \times 0,01 = p,$$

et $p \times 100$ donnera la proportion de chlorure de sodium par litre.

b) *Méthode de Mohr.* — Le principe de la méthode de Mohr, appliqué au dosage des chlorures de l'urine, est le suivant : dans l'urine, additionnée de 10 fois son volume d'eau et de quelques gouttes d'une solution de chromate neutre de potasse, on verse, avec une burette graduée, une solution titrée d'azotate d'argent jusqu'à apparition d'un précipité rouge de chromate d'argent. Or, comme nous l'avons déjà dit précédemment, une certaine quantité de la solution argentique est précipitée ou réduite par les matières organiques de l'urine : ce procédé de dosage direct est donc inapplicable. Toutefois, J. Ville et E. Derrien estiment que, pour les urines *non glucosiques*, on peut utiliser ce procédé direct à la condition de diluer tout d'abord convenablement l'urine, de manière que sa densité devienne inférieure ou tout au plus égale à 1.010.

Nous passons maintenant à la modification du procédé de Mohr, préconisée par Freund et Topfer et à la méthode de Denigès, qui donnent des résultats très satisfaisants pour les besoins de la clinique.

1° *Modifications de Freund et Topfer.* — On prend 10 centimètres cubes d'urine, auxquels on ajoute $2^{cmc},5$ d'une solution contenant 3 0/0 d'acide acétique et 10 0/0 d'acétate de soude, puis 20 centimètres cubes d'eau et X gouttes

d'une solution de bichromate de potasse au 10e et, à l'aide d'une burette graduée, on verse goutte à goutte et en agitant la solution d'azotate d'argent employée dans le dosage précédent (c'est-à-dire la solution contenant 29gr,075 d'argent par litre et correspondant à 0gr,01 de chlorure de sodium) jusqu'à coloration rouge persistante. Le nombre de centimètres cubes de la liqueur argentique, multiplié par 0gr,01, donne la quantité de chlorure de sodium contenue dans les 10 centimètres cubes d'urine et, en multipliant par 100, la proportion par litre.

D'après Freund et Topfer, l'addition de cette solution acétique empêcherait l'action de l'azotate d'argent sur l'acide urique, la xanthine, les matières colorantes, etc., ce qui permettrait, sans autre traitement préalable, d'opérer directement le dosage du chlore dans les urines colorées ou albumineuses.

2° *Modification de G. Denigès.* — La technique de Denigès est très rapide et donne des résultats aussi exacts que ceux que l'on obtient avec le procédé de Charpentier-Volhard :

On met dans une capsule de porcelaine 11cmc,7 d'urine que l'on additionne de I ou II gouttes de phtaléine du phénol : si le mélange rougit, c'est-à-dire si l'urine est alcaline, on ajoute goutte à goutte de l'acide phosphorique au 1/10e jusqu'à disparition de la teinte. Les matières organiques sont détruites par addition au liquide d'une proportion de solution de permanganate de potasse à 3 0/0 qui varie de 5 centimètres cubes, pour les urines dont la densité est inférieure à 1.020, à 10 et même 15 centimètres cubes pour les urines plus denses ou pour celles qui sont sucrées ou albumineuses. On porte à l'ébullition que l'on maintient jusqu'à ce que le précipité noir formé soit devenu cohérent. Pour précipiter l'acide oxalique, qui pourrait prendre naissance dans cette oxydation des matières organiques par le caméléon et qui pourrait précipiter le sel d'argent, on ajoute au mélange quelques gouttes d'une

solution neutre au 1/10e d'azotate de calcium. Le contenu de la capsule, avec les eaux de lavage, est introduit dans un matras jaugé de 100 centimètres cubes et, après refroidissement, on complète exactement le volume de 100 centimètres cubes et on filtre. On prélève alors 50 centimètres cubes du filtrat pour faire le titrage direct des chlorures par le procédé de Mohr. Pour cela, ces 50 centimètres cubes, mis dans un vase à saturation, sont additionnés de II à III gouttes d'une solution saturée à froid de chromate de potasse, et on verse, à l'aide de la burette graduée, une solution décinormale d'azotate d'argent jusqu'à coloration rougeâtre faible persistante.

Soit N le nombre de centimètres cubes de solution décinormale d'argent employée, N — 0,2 exprimera, en grammes, la proportion de chlorure de sodium (NaCl) contenue dans 1 litre d'urine.

Dosage du chlorure de sodium dans les urines contenant des bromures ou des iodures. — *Procédé Mercier.* — Les bromures et les iodures, donnés aux malades dans un but thérapeutique, sont éliminés par les urines, et leur présence vient fausser les résultats analytiques des chlorures. Il est alors important d'éliminer ces composés. On procède, tout d'abord, à leur recherche dans l'urine ; pour cela, on prend 10 centimètres cubes environ d'urine auxquels on ajoute, soit de l'eau de chlore versée goutte à goutte, soit 0gr,05 environ de nitrite de soude et 1 centimètre cube d'acide sulfurique dilué au 1/5e. On agite le mélange avec 1 centimètre cube de chloroforme. Si l'urine contient des iodures, le chloroforme se sépare en se colorant violet par l'iode mis en liberté ; dans le cas de la présence de bromures, le chloroforme est coloré en jaune ou en jaune brun par le brome libre.

Lorsque cet essai qualitatif est positif, on effectue le dosage des chlorures dans l'urine en opérant de la façon suivante :

On prélève 20 centimètres cubes d'urine auxquels on ajoute 20 centimètres cubes d'une solution de sulfate de cuivre à 10 0/0. Le mélange, chauffé au bain-marie, est soumis à l'action d'un courant d'anhydride sulfureux. Les bromures et les iodures sont précipités à l'état de sels cuivreux. On filtre, on lave le précipité sur le filtre même et on complète le volume du filtrat à 100 centimètres cubes. On prend 50 centimètres cubes de ce dernier dont on chasse l'acide sulfureux par l'ébullition et, après refroidissement, on pratique le dosage des chlorures par le procédé de Charpentier-Volhard. Ces 50 centimètres cubes, privés des iodures et bromures, correspondent à 10 centimètres cubes d'urine (Mercier).

Variations physiologiques. — L'excrétion du sel marin par les voies urinaires est variable avec les moments de la journée : elle est, en général, maxima après les deux principaux repas et devient minima dans les urines de la nuit. La quantité éliminée en vingt-quatre heures augmente parallèlement à la proportion de sel marin de nos aliments ; elle s'accroît également après l'ingestion de boissons abondantes, par l'exercice musculaire, et, en général, toutes les fois que le volume urinaire augmente, il y a hyperexcrétion chlorurique.

D'après G. Sticker, une sécrétion abondante de suc gastrique fait diminuer la quantité des chlorures de l'urine.

MM. A. Muller et P. Saxl ont particulièrement étudié les rapports existant entre l'élimination des chlorures et les processus digestifs :

L'influence de l'alimentation se montre nettement dans la courbe de l'élimination chlorurée. Au repas correspond une petite ascension suivie d'une chute, puis d'une nouvelle ascension. La première ascension, due à l'absorption des chlorures dans l'estomac, s'observe une demi-heure à une heure après le début du repas. Elle correspond à une augmentation absolue de $0^{gr},20$ à $0^{gr},60$ de chlorure de

sodium et à une augmentation relative de 3 à 12 0/0 par rapport aux matières azotées. La chute consécutive, qui commence une demi-heure à deux heures après le début du repas et dure deux à cinq heures, est due à l'utilisation du chlorure de sodium du sang pour la formation de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Elle correspond à une diminution absolue (par rapport à la période précédant immédiatement le repas) de 0gr,20 à 0gr,70 par heure, et à une diminution relative de 10 à 25 0/0 vis-à-vis de l'azote. La seconde ascension est due à l'absorption intestinale des chlorures; elle débute trois à cinq heures après le repas et dure de trois à six jours. A son summum, elle dépasse d'une façon absolue de 0gr,30 à 0gr,80 par heure, et d'une façon relative de 6 à 20 0/0 la valeur moyenne de la journée. La valeur de la nuit est basse, à quelque moment qu'ait été pris le dîner.

L'inhalation de vapeurs chloroformiques amène une augmentation notable dans la proportion du chlorure de sodium excrété (Kast).

Le chloral et l'éther n'ont aucune action sensible

II. — PHOSPHORE, ACIDE PHOSPHORIQUE, PHOSPHATES

L'acide phosphorique existe dans l'urine à l'état de phosphates alcalins et alcalino-terreux. Les phosphates alcalins sont à base de potasse et de soude. Les phosphates terreux comprennent des phosphates de chaux et de magnésie. D'après Paquelin, l'urine renfermerait également des traces de phosphate de fer.

Le taux de l'acide phosphorique éliminé en vingt-quatre heures est variable. Il est, d'après Tessier, de 2 à 3 grammes; d'après Yvon, de 2gr,25. Œrtel donne, pour l'urine des vingt-quatre heures, chez l'homme adulte, 2 grammes d'anhydride phosphorique ; ce chiffre nous paraît un peu faible. Ces différentes proportions indiquent l'acide phosphorique total.

L'urine renferme, en outre des phosphates minéraux, une petite quantité de phosphore dit incomplètement oxydé, par ce fait qu'il se trouve combiné à des matières organiques, en particulier sous la forme d'acide phosphoglycérique (Lépine et Aubert). D'après L. Jolly, ce phosphore urinaire, qui échappe aux méthodes de précipitation de l'acide phosphorique, ne serait pas du phosphore incomplètement oxydé, ni de l'acide phosphoglycérique, mais simplement de l'acide phosphorique combiné à des bases métalliques et intimement associé encore à des matières azotées. La quantité de ce phosphore, que nous continuerons à appeler phosphore incomplètement oxydé, est d'environ de 0gr,05 en anhydride phosphorique (Œrtel).

La proportion des phosphates alcalins, exprimée en anhydride phosphorique, est des deux tiers de l'anhydride

total, l'autre tiers étant combiné aux métaux alcalino-terreux.

Dans les urines acides, les phosphates existent à l'état de phosphate acide de soude (PO^4H^2Na), de phosphate monocalcique $(PO^4H^2)^2Ca$, et de phosphate monomagnésien $(PO^4H^2)^2Mg$, et aussi à l'état de phosphates neutres solubles dans l'acide carbonique ; ces derniers se déposent si on vient à porter l'urine à l'ébullition, surtout si elle est peu acide.

Réactions des phosphates dans l'urine. — 1° L'urine, traitée par un mélange de chlorhydrate d'ammoniaque, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie, donne un précipité blanc cristallin de phosphate ammoniaco-magnésien (PO^4MgAzH^4), insoluble dans l'ammoniaque, soluble dans les acides ;

2° L'urine, acidifiée par l'acide azotique, donne avec le molybdate d'ammoniaque, surtout à chaud, un précipité jaune de phosphomolybdate d'ammoniaque insoluble dans l'acide azotique, soluble dans l'ammoniaque ;

3° L'urine, traitée par l'acétate de soude et par une solution d'azotate d'urane, donne un précipité jaune de phosphate d'urane.

Origine. — Les phosphates de l'urine ont une double origine :

Ils proviennent en partie de l'alimentation, et en partie de la désassimilation des tissus de l'organisme.

D'une part, dans les aliments, les phosphates alcalins et terreux absorbés sont éliminés par les urines et les fèces, et, d'autre part, la désintégration des lécithines et des nucléines qui entrent dans les substances alimentaires concourent également à l'élimination des phosphates.

Dosage des phosphates. — 1° Dosage pondéral. — Dans cette opération, on précipite l'acide phosphorique de

l'urine à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, que l'on transforme en pyrophosphate de magnésie, composé à combinaison bien définie et constante qu'il suffit de peser pour avoir la quantité d'acide phosphorique correspondante.

Pour pratiquer ce dosage, on prépare tout d'abord une solution dite mixture magnésienne, et qui est composée de :

Sulfate de magnésie cristallisé.....	1 partie
Chlorhydrate d'ammoniaque pur.....	1 —
Ammoniaque concentrée.....	4 parties
Eau distillée	8 —

On prend 50 centimètres cubes d'urine filtrée, que l'on additionne de 20 centimètres cubes de la solution magnésienne et de 5 centimètres cubes d'ammoniaque. On agite pour bien mélanger les liquides, et on abandonne au repos pendant douze heures. Il se forme un dépôt cristallin de phosphate ammoniaco-magnésien.

On décante le liquide clair sur un filtre sans plis, dont le poids des cendres est connu ; on lave le précipité cristallin avec de l'eau ammoniacale (eau, 3 parties; ammoniaque, 1 partie); on recueille finalement le précipité sur le filtre, et on lave encore deux ou trois fois avec de l'eau ammoniacale, et enfin ce précipité est séché à l'étuve à 100°. On sépare, après dessiccation, le précipité du filtre, et on incinère ce dernier dans un creuset de platine taré. On ajoute ensuite le précipité, et on porte le creuset au rouge, pour transformer le phosphate ammoniaco-magnésien en pyrophosphate de magnésie. Dans le cas où le produit de cette incinération ne serait pas absolument blanc, on y ajoute quelques gouttes d'acide azotique, on évapore l'acide, et on calcine à nouveau. On laisse refroidir le creuset dans un dessiccateur, et on pèse.

Le pyrophosphate de magnésie contient 63,96 0/0 d'acide phosphorique anhydre; il suffira donc de multiplier par 0,6396 le poids du précipité obtenu, pour avoir la quantité

d'anhydride phosphorique (P^2O^5) contenue dans 50 centimètres cubes d'urine.

2° Dosage volumétrique. — Ce procédé, imaginé par Leconte, est basé sur la précipitation de l'acide phosphorique à l'état de phosphate d'urane par une solution titrée d'azotate d'urane, et le terme de la réaction est reconnu par la coloration rouge brun que donne le ferrocyanure de potassium avec le plus petit excès de liqueur d'urane ajoutée. Ce précipité de phosphate d'urane est soluble dans les acides minéraux, mais insoluble dans l'acide acétique.

On prépare les liqueurs suivantes :

A. *Solution titrée d'urane.* — On dissout environ 40 grammes d'azotate d'urane dans 7 à 800 centimètres cubes d'eau distillée et, comme ce sel renferme souvent un peu d'acide azotique libre, on ajoute à la solution de l'ammoniaque goutte à goutte jusqu'à ce qu'il se forme un précipité persistant que l'on fait ensuite disparaître par addition de l'acide acétique. On complète avec de l'eau distillée le volume d'un litre, et on abandonne la liqueur à elle-même, puis on la filtre.

B. *Solution titrée d'acide phosphorique.* — On prend du phosphate disodique pur et sec, mais non effleuri ($PO^4Na^2H,12H^2O$), on en pèse $25^{gr},211$ que l'on dissout dans 7 à 800 centimètres cubes d'eau distillée; la dissolution faite, on complète exactement le volume d'un litre.

Un centimètre cube de cette solution correspond à $0^{gr},005$ d'acide phosphorique anhydre (P^2O^5).

C. *Solution d'acétate de soude acide.* — On fait une solution de 100 grammes d'acétate de soude cristallisé dans 7 à 800 centimètres cubes d'eau, on ajoute 50 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable et de l'eau distillée en quantité suffisante pour faire 1 litre de solution.

On procède ensuite au titrage de la solution d'urane. Pour cela, on met 10 centimètres cubes de la solution titrée de phosphate de soude, dans une capsule de porce-

La quantité totale d'acide phosphorique excrétée dans les vingt-quatre heures suit, comme l'urée, une marche parallèle avec le développement physique de l'individu. Le taux de l'acide phosphorique, rapporté à 1 kilogramme du poids d'individu, est maximum dans l'enfance, stationnaire dans l'âge adulte, et diminue dans la vieillesse (Banal).

Banal a trouvé les chiffres suivants pour l'acide phosphorique total des vingt-quatre heures, rapportés à 1 kilogramme du poids.

A 4 ans.....	0 gr. 075	A 30 ans.....	0 gr. 038
A 6 —	0 — 072	A 34 —	0 — 038
A 8 —	0 — 054	A 40 —	0 — 035
A 10 —	0 — 048	A 45 —	0 — 036
A 12 —	0 — 048	A 50 —	0 — 034
A 14 —	0 — 038	A 60 —	0 — 027
A 16 —	0 — 035	A 69 —	0 — 027
A 18 —	0 — 034	A 73 —	0 — 022
A 20 —	0 — 034	A 77 —	0 — 017
A 25 —	0 — 035	A 82 —	0 — 021

Les chiffres suivants de G. Carron de La Carrière et L. Monfet confirment ceux de Banal, et montrent bien que l'élimination phosphorique, en tant que poids absolu, est beaucoup plus considérable chez l'enfant que chez l'adulte :

Enfants de 15 mois à 5 ans.....	0 gr. 067	par kilogr.	du poids
— 5 ans à 10 —	0 — 053	—	—
— 10 — à 15 —	0 — 041	—	—
Adultes.....	0 — 040	—	—

L'alimentation carnée, l'ingestion abondante de boissons aqueuses, l'absorption de substances riches en nucléine augmentent l'excrétion de l'acide phosphorique ; celle-ci diminue, au contraire, par un régime exclusivement végétal.

L'influence du travail musculaire sur l'excrétion des

phosphates a donné lieu à bien des contradictions; toutefois il semble cependant admis que la proportion d'acide phosphorique est moindre pendant le travail musculaire que pendant le repos (Igo Kaup, Œrtel). Le rôle de l'activité cérébrale n'est nullement démontré et si certains auteurs ont pu noter une augmentation, elle serait, suivant A. Gautier, due à l'excès d'alimentation.

Si on examine les différentes émissions d'urine des vingt-quatre heures, on constate que l'excrétion phosphorique est maximum après les deux principaux repas de la journée pour diminuer pendant la nuit, et passer par un minimum le matin.

Les différents composés phosphorés, ingérés par l'estomac, semblent avoir des influences diverses sur l'élimination de l'acide phosphorique. Les métaphosphates insolubles et les hypophosphites ne font pas augmenter son excrétion; les phosphites, les métaphosphates solubles, les pyro et orthophosphates amènent, au contraire, une légère hyperexcrétion (G. Gamel).

III. — SOUFRE, ACIDE SULFURIQUE, SULFATES

Le soufre urinaire se trouve à l'état d'acide sulfurique combiné en partie avec des métaux alcalins, en partie avec des composés de la série aromatique, tels que le phénol, le paracrésol, l'indol et le scatol[1].

Il existe encore dans l'urine d'autres corps sulfurés; en effet, lorsqu'on vient à traiter l'urine à l'ébullition par l'acide chlorhydrique, pour décomposer les dérivés sulfo-conjugués des phénols, et qu'on traite le mélange par le chlorure de baryum en excès, la liqueur filtrée, séparée de l'acide sulfurique des métaux alcalins et de l'acide sulfurique des dérivés sulfoconjugués, renferme encore du soufre sous forme organique; il suffit d'évaporer cette liqueur en présence de l'azotate de potasse, de calciner le produit de l'évaporation, lequel, repris par l'eau distillée, donne un précipité nouveau par le chlorure de baryum. Ce soufre organique existe à l'état de sulfocyanure, de cystine et de taurine. Salkowski a donné à ce soufre organique le nom de *soufre neutre*, et il appelle *soufre acide*, le soufre de l'acide sulfurique combiné aux alcalins et celui constituant les acides sulfoconjugués.

Il est plus rationnel de désigner avec Lépine, Guérin et Flavard, les différentes modalités du soufre urinaire sous les noms de :

1. D'après L.-C. Maillard, il n'existerait pas, dans l'urine, de dérivés scatoxyliques; le scatol, qui pourrait être résorbé au niveau de l'intestin par la muqueuse intestinale, se transformerait et s'oxyderait très vraisemblablement pour s'éliminer par les urines sous forme de dérivés indoxyliques.

1° *Soufre complètement oxydé*, dit aussi *soufre acide*, comprenant le soufre de l'acide sulfurique, des sulfates alcalins et des dérivés sulfoconjugués;

2° *Soufre incomplètement oxydé*, dit aussi *soufre neutre*, comprenant le soufre organique à l'état de sulfocyanure, de cystine et de taurine, etc.

La quantité totale d'acide sulfurique éliminée en vingt-quatre heures, exprimée en anhydride sulfurique (SO^3), varie entre 2gr,50 et 3gr,50, dont le 1/10e environ est constitué par l'acide sulfurique des combinaisons sulfoconjuguées (von Velden). La moyenne serait, d'après Voirin, de 2gr,88.

La quantité de soufre à l'état de combinaison organique (soufre incomplètement oxydé) est également variable; elle représente de 10 à 20 0/0 du soufre urinaire total, soit 0gr,50 à 0gr,60 par vingt-quatre heures.

Réactions des sulfates dans l'urine. — L'urine, acidifiée par l'acide azotique, est traitée par le chlorure de baryum ; il se forme un précipité de sulfate de baryte insoluble même dans les acides. Le sulfate de baryte recueilli sur un filtre, puis desséché et calciné avec un peu de charbon, donne une masse, qui, reprise par l'eau, et traitée par l'acide chlorhydrique, dégage de l'hydrogène sulfuré, qui noircit un papier imbibé d'acétate de plomb.

Origine. — Les proportions de soufre et d'azote de l'urine existent dans le même rapport que ces deux corps se trouvent dans la molécule albuminoïde; il en résulte que le soufre urinaire provient surtout de la désassimilation des substances protéiques des aliments et aussi de l'usure des matières albuminoïdes de l'organisme (G. Voirin et M. Lambert). Toutefois, une certaine partie de l'acide sulfurique éliminé tire également son origine des sulfates ingérés par l'alimentation. Le soufre incomplètement oxydé provient du foie (Voirin).

Dosage du soufre urinaire. — Pour connaître la proportion des différentes formes d'acide sulfurique éliminé par les urines, il faut procéder aux différents dosages suivants :

1° Dosage du soufre total;

2° Dosage du soufre des sulfates métalliques et des dérivés sulfoconjugués ;

3° Dosage du soufre incomplètement oxydé (soufre neutre).

1° Dosage du soufre total. — On met, dans une capsule de porcelaine, 10 centimètres cubes d'urine que l'on évapore au bain-marie; on ajoute 10 à 15 centimètres cubes d'acide azotique fumant, et on laisse réagir pendant une heure ou deux à froid. On chauffe ensuite au bain-marie pour chasser l'acide azotique, puis on humecte le résidu plusieurs fois avec de l'acide chlorhydrique pour éliminer la silice que renferme toujours l'urine, et on filtre. On lave ce dernier avec de l'eau distillée, et dans la liqueur filtrée, augmentée des eaux de lavage, on dose l'acide sulfurique d'après le procédé indiqué plus loin (P. Morh).

H. Moreigne propose de détruire la matière organique à l'aide d'un mélange de carbonate de soude et de nitrate de soude. L'emploi du nitrate de soude, au lieu d'azotate de potasse, permet de se servir d'une capsule en porcelaine de Saxe sans crainte de rupture pendant le refroidissement. On met 50 centimètres cubes d'urine dans un creuset de porcelaine, on y ajoute une pincée d'un mélange de 4 parties d'azotate de soude pur pour une partie de carbonate de soude pur. On évapore au bain-marie et on ajoute au résidu une nouvelle dose du mélange oxydant. On calcine avec précaution, en ayant soin de chauffer toutes les parties latérales et supérieures du creuset, afin d'éviter un trop grand boursouflement, qui pourrait occasionner des pertes de matière. Le résidu est dissous dans l'eau, et, dans la solution acidulée par l'acide chlorhydrique, on dose l'acide sulfurique.

Quel que soit le procédé de destruction de la matière organique, la liqueur filtrée, provenant de l'un ou l'autre des procédés précédents, est portée à l'ébullition et additionnée d'un léger excès de solution de chlorure de baryum. On laisse déposer le précipité et on décante la liqueur claire sur un filtre sans plis dont on connaît le poids de cendres qu'il laisse à l'incinération. On lave le précipité par décantation, on entraîne enfin celui-ci sur le filtre et on continue les lavages jusqu'à ce que celles-ci ne se troublent plus par l'azotate d'argent. On dessèche le filtre et son contenu. On incinère séparément le filtre, et on humecte les cendres de quelques gouttes d'un mélange d'acide sulfurique et d'acide azotique. On évapore, on ajoute le précipité et l'on pèse après refroidissement du creuset dans un exsiccateur.

Le poids p du précipité, multiplié par 0,34335, donne la quantité d'anhydride sulfurique (SO^3) contenue dans les 10 centimètres cubes d'urine. Pour traduire le résultat en soufre, il suffit de multiplier le poids p par 0,1373.

Le dosage du soufre total dans les urines par la méthode pondérale est une opération longue, et pourtant c'est la seule qui donne des résultats précis. Pour l'étude des échanges nutritifs et la détermination des coefficients urinaires, M. Folin a dû faire de nombreux dosages de soufre total et, pour faciliter l'opération, il a adopté la technique suivante, qui lui donne d'excellents résultats :

On prend 50 centimètres cubes d'urine, que l'on met dans un vase d'Erlenmeyer de 200 centimètres cubes de capacité ; on ajoute une petite pincée de chlorate de potasse (0gr,20 environ) et 4 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur de D = 1,20, et on fait bouillir doucement pendant quinze à vingt minutes. Au bout de ce temps, le mélange doit être complètement décoloré ; dans le cas contraire, on ajoute à nouveau une petite quantité de chlorate de potasse et on fait bouillir. Il faut avoir soin de laisser refroidir le liquide avant la nouvelle addition de

chlorate de potasse, car, si on l'ajoutait à chaud, le liquide déborderait le vase. Le liquide ainsi décoloré est additionné de 25 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum à 60 grammes de sel cristallisé par litre, on porte, pendant quarante minutes environ, au bain-marie, et on filtre.

D'après Frésénius, la présence du chlorate de potasse gêne le dosage pondéral de l'acide sulfurique, par ce fait que le sulfate de baryte entraîne avec lui d'autres sels qui sont difficilement dissous par lavage à l'eau chaude. Toutefois, si le sulfate de baryte précipité est lavé d'abord à l'eau chaude, puis pendant quelque temps avec une solution bouillante de chlorhydrate d'ammoniaque à 5 0/0, on obtient des résultats précis. Ce lavage doit être fait avec au moins 100 centimètres cubes de solution de chlorhydrate d'ammoniaque et 5 à 700 centimètres cubes d'eau bouillante. On plie avec soin le filtre humide imprégné de son précipité, et on le presse doucement entre des feuilles de papier à filtrer, on le met dans un creuset de porcelaine taré, on ajoute 2 à 3 centimètres cubes d'alcool et on enflamme. L'alcool, en brûlant, dessèche le filtre sans qu'il y ait de projections et sans aucune perte de temps. Si le filtre ne semble pas suffisamment sec, on recommence cette opération avec 2 centimètres cubes d'alcool. Généralement, le filtre brûle après l'alcool. On incinère le sulfate de baryte, et on pèse.

Le procédé suivant, indiqué par G. Modradowski, n'est pas moins rapide, ni moins exact :

Dans une capsule de nickel contenant 1 à 2 grammes de bioxyde de sodium, on verse lentement 50 centimètres cubes d'urine. Après évaporation au bain-marie à consistance sirupeuse, on ajoute de nouveau 2 à 3 grammes de bioxyde de sodium par petites portions. La masse est ensuite graduellement chauffée sur une lampe à alcool jusqu'à fusion. Le produit fondu est dissous dans l'eau, le filtrat est acidifié par l'acide chlorhydrique, et le sulfate

est précipité, suivant la méthode ordinaire, par le chlorure de baryum.

2° Dosage du soufre, des sulfates minéraux et des dérivés sulfoconjugués. — *Procédé Salkowski.* — *a*) On fait un mélange de 2 volumes d'une solution d'hydrate de baryte et de 1 volume de chlorure de baryum, ces deux solutions étant saturées à froid. On verse 100 centimètres cubes de ce mélange dans 100 centimètres cubes d'urine. On précipite ainsi les sulfates, phosphates, carbonates, urates, etc.; on filtre, et, avant de procéder au lavage, on prélève 160 centimètres cubes du filtrat qui serviront au dosage du soufre des dérivés sulfoconjugués.

Le précipité barytique recueilli sur le filtre est lavé d'abord à l'eau distillée, puis à l'eau acidulée par l'acide azotique et, en dernier lieu, à l'eau distillée. Le sulfate de baryte, provenant des sulfates métalliques, reste seul sur le filtre. On fait subir au filtre et au précipité le même traitement que dans le dosage du soufre total, c'est-à-dire dessiccation, calcination avec reprise des cendres par un mélange d'acide azotique et d'acide sulfurique et nouvelle calcination après évaporation de l'excès de ces acides. Le poids du précipité de sulfate barytique, multiplié par $0^{gr},34335$, donne le poids d'acide sulfurique, calculé en anhydride (SO^3), des sulfates métalliques de 100 centimètres cubes d'urine.

Si on veut exprimer le résultat en soufre, on substitue au coefficient 0,34335 celui de 0,1373.

b) Dans cette seconde opération, on dose le soufre des dérivés sulfoconjugués (phénolsulfates), en utilisant les 160 centimètres cubes prélevés de la liqueur filtrée précédente et correspondant à 80 centimètres cubes d'urine. On les additionne d'une quantité d'acide chlorhydrique de densité 1,12 égale, en volume, au 1/10e du liquide, et on chauffe au bain-marie tant que le liquide reste rouge. Les phénolsulfates sont ainsi décomposés, et le sulfate de baryte, correspondant à l'acide sulfurique provenant de

cette décomposition se dépose. On recueille le précipité qu'on lave à l'eau acidulée par l'acide azotique, puis à l'eau distillée. On le dessèche, et on calcine séparément le filtre et le précipité, en prenant les précautions indiquées au dosage du soufre total.

Le poids p de sulfate de baryte, multiplié par 0,34335, donnera la quantité d'acide sulfurique anhydre (SO^3) correspondant aux phénolsulfates de 80 centimètres cubes d'urine, soit, pour 1 litre d'urine, $p \times \frac{0,34335 \times 1000}{80}$.

Veut-on traduire le résultat en soufre, on aura :

$$p \times \frac{0,1373 \times 1000}{80}.$$

3° Dosage du soufre incomplètement oxydé (soufre neutre). — Le dosage du soufre neutre s'obtiendra facilement en retranchant du poids du soufre total celui du soufre des sulfates métalliques et des phénolsulfates.

Variations physiologiques. — L'excrétion du soufre total varie avec les différentes émissions de la journée ; elle augmente principalement après les deux principaux repas, pour diminuer ensuite et devenir minimum dans l'urine du matin.

Le régime carné, l'ingestion de soufre et de sulfates minéraux font augmenter l'élimination du soufre total et, en particulier, celui des sulfates. Ceux-ci diminuent dans le régime végétal et dans l'inanition.

En général, les variations du soufre total sont parallèles à celles de l'azote. La proportion des phénolsulfates est très variable ; elle est d'autant plus grande que la production des composés phénoliques est plus active, particulièrement dans les cas de phénomènes accentués de putréfaction intestinale. Le rapport du soufre conjugué par rapport au soufre total, qui est à l'état normal de 10 0/0, peut mesurer les fermentations intestinales.

D'après Muller, l'inanition accroît l'élimination des phénolsulfates. Münck prétend, au contraire, qu'il y aurait diminution des sulfates et phénolsulfates.

Le soufre incomplètement oxydé suit les variations du soufre total dans le régime carné ou dans l'inanition.

Le travail musculaire augmente la quantité du soufre total ; suivant Benedickt et Beck, c'est le soufre incomplètement oxydé qui s'accroît d'abord et ensuite le soufre total. Le travail cérébral le fait diminuer.

L'ingestion de bromure de potassium et de salicylate de soude augmente le soufre urinaire ; la quinine agit en sens contraire. Le camphre, le calomel, la térébenthine font diminuer l'élimination des phénolsulfates.

IV. — AMMONIAQUE

L'ammoniaque existe dans l'urine fraîchement émise à l'état de sels ammoniacaux : un homme adulte excrète une moyenne de 0gr,66 d'ammoniaque dans les vingt-quatre heures (Rumpf).

Le rapport de l'ammoniaque à l'azote total est, à l'état physiologique, de 2 à 5 0/0 (Von Noorden); le rapport de l'ammoniaque à l'urée est à peu près le même, soit de 2 à 4 ou 5 0/0.

Ce composé provient à la fois des aliments absorbés et de la désassimilation des substances protéiques des tissus de l'organisme. Le fait de la production d'ammoniaque dans l'économie est important, puisqu'il est généralement admis qu'elle est, avec l'acide carbonique, le stade final de décomposition des matières albuminoïdes, ces deux composés formant ensuite, au sein de l'organisme, et en particulier dans le foie, l'urée des urines.

Dosage de l'ammoniaque dans les urines. — 1° Méthode de Schloesing. — On place, sous la cloche d'un dessiccateur reposant sur une plaque de verre rodée, un cristallisoir à fond plat contenant 25 centimètres cubes d'urine filtrée, et au-dessus on dispose un trépied en verre qui supporte un autre cristallisoir dans lequel on met 10 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal. On enduit avec soin les bords de la cloche d'un mélange de suif et de lanoline, et on ajoute à l'urine 10 à 15 centimètres cubes d'un lait de chaux clair. L'ammoniaque des sels ammoniacaux, mise en liberté, se trouve absorbée par l'acide sul-

furique. Au bout de quarante-huit heures, on détermine l'excès d'acide sulfurique, en ajoutant quelques gouttes de phénolphtaléine, et versant à l'aide d'une burette graduée une solution décinormale de soude jusqu'à virage au rouge.

Soit n le nombre de centimètres cubes de solution alcaline employée, $10 - n$ représentent le volume d'acide sulfurique décinormal saturé par l'ammoniaque, et, par suite $10 - n \times 0{,}0017$ donnent la quantité d'ammoniaque qui correspond à 10 centimètres cubes d'urine.

2° Méthode de Folin. — Ce procédé est basé sur ce fait que, si on distille un volume donné d'urine en présence de la magnésie, l'ammoniaque préformée, c'est-à-dire à l'état de sels ammoniacaux, passe à la distillation en même temps qu'une certaine quantité d'ammoniaque résultant de la décomposition de l'urée. Mais il est démontré que cette dernière proportion, originaire de l'urée, reste constante si on vient à distiller, pendant une durée égale à la première distillation, le liquide restant après l'avoir ramené au volume primitif avec un peu d'eau distillée (Berthelot et André).

Dès lors, on prend 10 centimètres cubes d'urine filtrée; on y ajoute de l'eau, de façon à avoir un volume de 450 centimètres cubes, puis de la magnésie récemment calcinée, et on distille exactement pendant quarante-cinq minutes dans l'appareil d'Aubin, on reçoit le liquide distillé dans 10 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal en prenant les précautions indiquées à propos du dosage de l'azote total (Voir p. 111). Au bout du temps indiqué, on arrête la distillation, on rajoute de l'eau de façon à obtenir le volume primitif de 450 centimètres cubes; on recommence la distillation que l'on prolonge pendant quarante-cinq minutes, et le liquide distillé est condensé dans 10 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal. On procède alors au titrage de l'acide en excès avec la solution de soude correspondante.

Prenons le premier liquide distillé; soit n, le nombre de centimètres cubes d'acide saturé par l'ammoniaque dégagée dans cette première opération. Prenons maintenant le liquide de la seconde distillation, et soit n', le nombre de centimètres cubes d'acide saturé par l'ammoniaque provenant de cette deuxième opération; la différence $n - n'$ représente l'acide décinormal saturé par l'ammoniaque des sels ammoniacaux; et $(n - n') \times 0{,}0017$ exprime la quantité d'ammoniaque pour 10 centimètres cubes d'urine.

Variations physiologiques. — L'excrétion de l'ammoniaque urinaire est plus abondante avec un régime animal qu'avec un régime végétal. G. Satta a remarqué que, chez les sujets soumis à une alimentation à peu près exempte de substances hydrocarbonées, l'ammoniaque urinaire préformée était augmentée aux dépens des matières azotées, autres que l'urée, et précipitables par une solution aqueuse d'acide phosphotungstique. L'ingestion de sels ammoniacaux à acides minéraux et acides organiques non susceptibles de donner dans l'organisme de l'acide carbonique augmente l'ammoniaque des urines. Les alcalis agissent en sens inverse. Un exercice musculaire exagéré augmente également l'ammoniaque préformée.

Si on prend les différentes émissions de la journée, on constate que l'excrétion ammoniacale est élevée le matin; elle devient minima entre onze heures et trois heures, puis elle s'élève et reste à peu près constante jusqu'à deux heures du matin (W. Camerer).

V. — POTASSE. — SOUDE. — SELS DE POTASSE SELS DE SOUDE

La soude se trouve principalement combinée dans les urines à l'acide chlorhydrique et, en petite quantité, à l'acide phosphorique et à l'acide urique. La potasse existe surtout à l'état de chlorure de potassium et peut aussi être combinée à l'acide phosphorique.

La quantité de potasse (calculée en KOH), éliminée en vingt-quatre heures, varie entre $2^{gr},80$ et $3^{gr},50$; le taux de la soude est plus élevé, il oscille entre $3^{gr},10$ et $6^{gr},50$.

Dosage de la potasse et de la soude. — 1° Méthode de Hoppe-Seyler. — On évapore dans une capsule de porcelaine 100 centimètres cubes d'urine, on incinère doucement jusqu'à ce que l'on ait obtenu un charbon poreux que l'on épuise par l'eau bouillante, on filtre la liqueur, on dessèche le résidu et on le calcine avec le filtre. On traite ces nouvelles cendres par de l'eau bouillante et on réunit les liquides aqueux.

Pour opérer le dosage de la potasse et de la soude dans les liqueurs, on y ajoute du chlorure de baryum tant qu'il se forme un précipité, puis de l'hydrate de baryte jusqu'à réaction alcaline. — On filtre et on lave le précipité. — On ajoute de l'ammoniaque et du carbonate d'ammoniaque dans la liqueur filtrée : il se forme un nouveau précipité qu'on jette sur un filtre et qu'on lave. La liqueur qui passe est évaporée à siccité, et le résidu est calciné légèrement jusqu'à disparition de tout composé ammoniacal. — On traite par un peu d'eau et l'on filtre au besoin quelques

flocons insolubles, on lave à l'eau, on évapore à nouveau jusqu'à siccité et on calcine légèrement. Le résidu représente les deux chlorures de potassium et de sodium que l'on pèse.

Soit P leur poids. On les dissout ensuite dans un peu d'eau, on y ajoute une solution concentrée de chlorure de platine, en ayant soin que ce sel soit employé en excès. — On laisse reposer pendant vingt-quatre heures. Cela fait, on recueille le précipité cristallin sur un petit filtre taré, on lave à l'alcool, puis on le dessèche entre 100 et 110°. — On pèse après refroidissement.

Soit p le poids du chloroplatinate de potasse, $p \times 0{,}2290$ donne la quantité de potasse, exprimée en KOH, et en traduisant ce résultat en chlorure de potassium, on aura $p \times 0{,}30571 = m$.

Cette quantité m de chlorure de potassium, retranchée de P poids total du chlorure de potassium et du chlorure de sodium, donnera la proportion N de chlorure de sodium ou, si on désire cette dernière quantité exprimée en soude NaOH, $N \times \frac{40}{58{,}5}$.

2° Méthode de C. Garratt. — Dans un vase d'Iéna de 300 centimètres cubes de capacité, on mesure 100 centimètres cubes d'urine et 50 centimètres cubes d'eau, on ajoute environ 2 grammes de sulfate de chaux sec, on agite bien et on verse une goutte de phénolphtaléine et de la chaux éteinte en agitant jusqu'à coloration rouge permanente, et on met, en outre, une nouvelle quantité de 5 grammes de chaux éteinte. On chauffe au bain-marie à 55° pendant un quart d'heure en remuant avec un agitateur de verre. On enlève le vase du bain-marie et on l'abandonne au froid toute la nuit. On décante le liquide que l'on filtre, sur un filtre sec, dans un flacon gradué de 100 centimètres cube portant un trait au 102e centimètre cube. On recueille 100 centimètres cubes du liquide, on ajoute 1 gramme de carbonate d'ammoniaque en poudre,

et on complète à 102 centimètres cubes avec de l'ammoniaque. On agite, on laisse reposer et on filtre.

On prend 76cc,5 du filtrat (correspondant à 50 centimètres cubes d'urine); on ajoute 3 grammes de sulfate d'ammoniaque, on évapore à siccité dans une capsule de platine; puis on incinère doucement jusqu'à ce que les cendres soient grises; on les humecte, après refroidissement, d'acide sulfurique, et on incinère à nouveau. On pèse les sulfates obtenus. Ensuite, on ajoute 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique et on épuise par de l'eau chaude. On fait environ 250 centimètres cubes de liquide, on précipite par le chlorure de baryum en excès et on laisse déposer. On recueille le précipité de sulfate de baryte sur un filtre dont le poids de cendres est connu. Après lavage et dessiccation, on incinère séparément le filtre, on humecte les cendres de quelques gouttes d'acide sulfurique et d'acide azotique, on évapore, on ajoute le précipité et on chauffe au rouge. On pèse le sulfate de baryte après refroidissement.

Du poids des sulfates totaux, connus par la première pesée, on soustrait 0gr,001 pour le sulfate de chaux et 0gr,0005 pour le sulfate de magnésie; on obtient x.

Du poids du sulfate de baryte, on soustrait 0,0025 ; on obtient y.

Alors on a :

$$[(y \times 0{,}7416) - x)] \times 4{,}4714 = Na^2SO^4$$

et

$$x - Na^2SO^4 = K^2SO^4.$$

Variations physiologiques. — L'excrétion des sels potassiques et sodiques est liée intimement à la nature des aliments ingérés : l'alimentation carnée augmente l'élimination de la potasse (Bunge). En général, dans le régime ordinaire des adultes, le rapport de la potasse et de la soude $\frac{NaOH}{KOH}$ est de $\frac{3}{2}$. Dans la nourriture végé-

tale, la quantité des sels de soude augmente et le rapport s'accroît.

L'inanition fait accroître l'excrétion des sels potassiques et l'ingestion des composés minéraux ou organiques à base de potasse ou de soude fait augmenter la quantité du sel alcalin correspondant.

L'absorption d'acides libres organiques fait progresser l'élimination globale des sels de potasse et de soude.

VI. — CHAUX ET MAGNÉSIE.

SELS DE CHAUX ET DE MAGNÉSIE

L'urine normale acide renferme des sels de chaux et de magnésie à l'état de chlorures et de phosphates mono et bi-métalliques. Les phosphates bicalciques sont dissous dans l'urine à la faveur de l'acide carbonique que ce liquide contient.

D'après C. Platt, un homme adulte élimine, en vingt-quatre heures, une moyenne de 0gr,30 de chaux (CaO) et de 0gr,40 de magnésie (MgO). Yvon donne les chiffres de 0gr,35 pour la chaux et de 0gr,60 pour la magnésie.

Dosage de la chaux et de la magnésie. — 1° On prend 100 centimètres cubes d'urine filtrée auxquels on ajoute 2 à 3 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque et de l'ammoniaque jusqu'à ce qu'il se forme un précipité, et enfin de l'acide acétique pour redissoudre ce précipité. On porte le mélange à l'ébullition et on l'additionne d'un excès d'une solution d'oxalate d'ammoniaque à 5 0/0 et on abandonne au repos pendant douze à vingt-quatre heures à une température de 35 à 40°. Le précipité d'oxalate de chaux se dépose. On filtre sur un filtre dont le poids des cendres, laissées à l'incinération, est connu et on lave le précipité à l'eau bouillante. Après dessiccation à l'étuve, on détache le précipité du filtre, que l'on incinère séparément, dans un creuset taré; on ajoute ensuite l'oxalate calcaire, on incinère à nouveau et on laisse refroidir. Les cendres sont fortement imbibées d'une solution très concentrée de sulfate d'ammoniaque pur. On évapore au bain-marie jusqu'à siccité, et on chauffe ensuite au rouge. Toute la chaux

passe à l'état de sulfate de chaux ; on pèse le creuset après refroidissement dans un exsiccateur.

Le poids de *sulfate de chaux* trouvé, multiplié par 0,4118, donne la teneur en chaux (CaO) des 100 centimètres cubes d'urine mis en expérience.

2° La liqueur filtrée, résultant de la séparation de l'oxalate de chaux dans l'opération précédente, est réunie aux eaux de lavage de ce précipité. Ces liqueurs renferment la magnésie maintenue en solution grâce aux sels ammoniacaux ; on les additionne d'un excès d'ammoniaque et d'une solution de phosphate de soude et on agite. On laisse reposer pendant douze heures ; la magnésie est entièrement précipitée à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. On recueille le précipité sur un filtre, on le lave au moyen d'une solution d'une partie d'ammoniaque dans 3 parties d'eau. On dessèche le filtre et le précipité, et on incinère comme précédemment le filtre et ensuite le précipité dans un creusé taré, en portant au rouge pendant quelque temps. Le phosphate ammoniaco-magnésien est transformé en pyrophosphate de magnésie. Après refroidissement du creuset dans un exsiccateur, on pèse.

Le poids de pyrophosphate de magnésie obtenu, multiplié par 0,3604, donne la quantité de magnésie (MgO) des 100 centimètres cubes d'urine soumis à l'analyse.

Variations physiologiques. — L'excrétion de la chaux et de la magnésie par les voies urinaires dépend surtout du genre de l'alimentation, et leur élimination sera proportionnelle à la richesse des aliments en bases terreuses.

L'ingestion de boissons abondantes augmente la chaux urinaire. L'excrétion de la chaux varie avec les différentes émissions d'urine de la journée : elle est maxima le matin et minima avant le déjeuner de midi (Schetelig).

L'ingestion des sels de chaux et de magnésie, à la condition que ces derniers ne provoquent pas de selles fréquentes, fait augmenter l'excrétion de ces bases.

CHAPITRE IV

RAPPORTS UROLOGIQUES

La connnaissance de la proportion absolue des différents matériaux contenus dans l'urine n'est pas toujours suffisante pour nous renseigner, d'une façon exacte, sur les phénomènes de nutrition, d'autant plus que la quantité éliminée d'un élément donné varie d'un jour à l'autre même avec une alimentation toujours identique. D'autre part, on ne tient pas compte, dans cette appréciation des échanges, de certains produits qui ne sont pas dosés et qui constituent ce que l'on appelait autrefois l'*extractif*, et que l'on désigne maintenant sous le nom de *non dosé*.

On doit donc avoir recours le plus souvent à une traduction plus rationnelle des résultats analytiques de l'urine, et il est nécessaire d'apprécier certains éléments de l'activité nutritive par les rapports urologiques.

Les rapports urologiques ne mesurent pas, comme nombre d'auteurs l'ont fait observer, la grandeur des échanges intra-organiques, mais la qualité de fonctionnement de l'économie.

On a remarqué que, dans un organisme sain, l'élimination de certains produits suit une marche parallèle : c'est ainsi que Zuelzer a montré que l'excrétion de l'acide phosphorique est en proportion constante avec l'urée, et, par suite, toute modification dans le rapport pondéral de ces deux substances indiquera un trouble nutritif.

Considérons maintenant un autre rapport ; celui de l'azote de l'urée à l'azote total : chez l'homme bien portant, une nutrition active et un fonctionnement normal de la cellule hépatique tendent à transformer en urée la plus grande partie des substances azotées ingérées, l'autre partie donnant naissance à des matériaux incomplètement modifiés, comme la créatine, l'acide oxyprotéique, les corps xanthiques, les corps amidés, les sels ammoniacaux, etc. Ce rapport traduit la tranformation plus ou moins complète des substances azotées.

Quelques coefficients urinaires, au lieu de mesurer l'activité nutritive de l'organisme en général, mesurent l'énergie de certaines fonctions. C'est ainsi, par exemple, que le rapport du carbone total à l'azote total renseigne sur la valeur de la fonction hépatique ; du reste, le rapport azoturique est en relation étroite également avec l'activité fonctionnelle du foie.

On a déterminé la valeur moyenne des rapports urinaires, on l'a prise comme base, pour pouvoir, dans une analyse, tirer des renseignements utiles pour la physiologie et la pathologie.

H. Moreigne n'accorde aux rapports urinaires, considérés isolément, qu'une valeur physiologique ou pathologique limitée. Pour leur donner toute l'importance qu'ils méritent, il serait nécessaire, comme l'a proposé Leven, de soumettre le malade à un repas d'épreuve, ce qui faciliterait la comparaison du chimisme urinaire fait par divers auteurs ; en un mot, il faudrait agir comme on fait pour le chimisme gastrique.

C'est avec justesse que H. Moreigne dit que les rapports urinaires donneront surtout des indications utiles dans les expériences physiologiques où le sujet est soumis à un régime rigoureusement uniforme, et s'il se trouve placé dans les mêmes conditions pendant toute la durée de l'expérience ; on devra tenir compte des résultats, seulement lorsque l'équilibre dans les échanges intra-organiques

sera établi, ce qui a lieu à partir du troisième jour du régime alimentaire.

Les travaux récents de Morchoisne, de Dehon, de Desgrez et Ayrignac conduisent à des conclusions identiques au sujet des conditions dans lesquelles on doit déterminer les rapports urologiques et, en particulier, le rapport azoturique. Comme le disent très justement Desgrez et Ayrignac, si l'on ne prend pas les précautions voulues pour tenir compte du régime alimentaire, on s'expose à voir les principales données de l'analyse urinaire se transformer en données d'ordre alimentaire. Les coefficients urologiques deviennent alors des coefficients d'alimentation.

De plus, Desgrez et Ayrignac recommandent, pour la détermination des rapports urologiques, de pratiquer des analyses en séries, c'est-à-dire de procéder, au moins pendant six jours, à des analyses quotidiennes afin de se mettre à l'abri des causes d'erreur résultant des variations d'élimination possible sous des influences complexes comme, par exemple, un trouble passager du système nerveux.

A mon avis, il ne faut pas demander à ces facteurs relatifs plus qu'ils ne peuvent donner, mais on doit reconnaître qu'un écart considérable dans un coefficient urinaire donnera plus de renseignements qu'un chiffre absolu mesurant seulement le taux de cette élimination, lequel reste lié à bien des causes extérieures et sans aucun rapport avec un état pathologique quelconque.

C'est ainsi que nous verrons que la phosphaturie peut seulement être décélée par la variation du rapport de l'acide phosphorique à l'azote total.

Ceci étant dit, nous passerons successivement en revue les rapports urologiques suivants :

1° Rapport azoturique ou coefficient azoturique ;
2° Rapport de l'acide phosphorique à l'azote total ;
3° Rapport de l'acide phosphorique à l'urée ;
4° Rapport de l'acide urique à l'urée ;
5° Rapport de l'urée aux matières fixes totales ;

6° Rapport des matières minérales aux matières fixes ;

7° Rapport du carbone total à l'azote total ;

8° Rapport du soufre conjugué au soufre total.

Rapport azoturique ou coefficient azoturique. — Le coefficient azoturique est le rapport qui existe entre l'azote de l'urée et l'azote total du mélange des urines émises en vingt-quatre heures. On le désigne encore sous le nom de coefficient d'oxydation azoturique, terme un peu impropre, puisque les déchets azotés de l'organisme ne résultent pas seulement d'un processus d'oxydation, mais surtout des dédoublements successifs avec hydratation.

En considérant l'urée comme le terme final de la transformation des matières albuminoïdes dans l'économie, on doit donc admettre que, dans le cas d'une utilisation parfaite des éléments azotés, le rapport de l'azote uréique à l'azote total doit se rapprocher de l'unité ; au contraire, dans un organisme où les dédoublements, et peut-être aussi les oxydations, sont moins parfaits, ce rapport sera plus faible, la proportion d'azote des déchets incomplètement transformés s'élevant proportionnellement aux perturbations de la nutrition.

Toutefois cette considération, admise en pratique, n'est pas absolument vraie en théorie. En voici la preuve : c'est que nous comprenons dans le dosage de l'azote total, l'azote de l'acide urique, par exemple, lequel est compris dans la détermination du rapport comme un produit incomplètement transformé des matières albuminoïdes, alors qu'il semble définitivement admis qu'il est un produit final de la désagrégation d'une variété de substances protéiques, les nucléines.

Quoi qu'il en soit, et comme nous l'avons déjà dit précédemment, le coefficient azoturique, tel que nous venons de le définir, rend des services en clinique.

Détermination du rapport azoturique. — Pour déter-

miner le rapport azoturique, il faut donc doser, d'une part, l'urée de l'urine et, d'autre part, son azote total.

Le dosage de l'urée doit se faire par une méthode précise de laboratoire, et on doit exclure les procédés gazométriques qui, en plus des erreurs inhérentes à la technique opératoire, ont l'inconvénient d'employer un réactif qui décompose à la fois l'urée et l'ammoniaque, et le rapport azoturique est inexact à la fois en valeur absolue et en valeur relative; on peut de la sorte trouver des écarts de 5 à 10 unités.

Ainsi, au lieu de 85, valeur exacte, on pourra trouver 80 et même 75 (Sallerin).

La méthode de dosage à employer pour l'urée est celle de Folin (Voir p. 37) : le poids d'urée contenu dans 1 litre d'urine, multiplié par 0,4666, donne la quantité d'azote uréique (AzU).

D'autre part, on détermine sur cette même urine, la proportion d'azote total (AzT) par la méthode de Kjeldahl (Voir page 108).

Le rapport $\frac{AzU}{AzT}$ représentera le coefficient azoturique.

Variations physiologiques du rapport azoturique. — Le chiffre normal du rapport azoturique varie avec les divers auteurs; la raison de ces divergences tient essentiellement, comme le font remarquer H. Moreigne, Dehon et d'autres auteurs, à l'absence d'unité dans les procédés de dosage, ou plutôt dans le mode opératoire employé pour la détermination de l'urée.

D'après H. Moreigne, chez les sujets normaux, le rapport azoturique peut varier entre 85 et 92 ou 93 0/0 de l'azote total, suivant les individus, et, pour le même individu, d'après les régimes alimentaires suivis.

Gley et Richet, Huguet donnent le chiffre de 84 0/0; A. Robin le fait osciller entre 80 et 85; Denigès et Moitessier lui attribuent une valeur égale à 90 0/0.

On ne doit pas, à notre avis, adopter comme rapport

azoturique normal un chiffre absolu; celui-ci doit être compris dans des limites assez larges, justement en raison des variations qu'il est susceptible d'éprouver par le fait de certaines influences, et, en particulier, le genre de l'alimentation.

A ce sujet, nous renvoyons le lecteur, p. 160, au tableau très intéressant, donné par A. Desgrez et J. Ayrignac sur les valeurs des différents coefficients urologiques sous l'influence des divers régimes alimentaires.

En général, un rapport normal moyen de 90 0/0 paraît un peu élevé, si, comme nous l'avons recommandé dans la détermination de l'azote uréique, on emploie la méthode de Folin, qui donne le chiffre réel de l'urée, abstraction faite de l'ammoniaque.

Le rapport azoturique de l'enfant sain est toujours plus élevé que celui de l'adulte. G. Carron de la Carrière et L. Monfet ont trouvé, en adoptant pour les adultes le chiffre de 85 à 86, les moyennes suivantes :

Enfants de 15 mois à 5 ans.....	90,3
— de 5 ans à 10 —	89,9
— de 10 — à 15 —	88,4

H. Moreigne a montré que, chez un même individu, passant du régime mixte à un régime riche en viande, le rapport azoturique prend des valeurs régulièrement croissantes, jusqu'au moment où l'équilibre nutritif est établi, c'est-à-dire vers le troisième jour du régime.

Morchoisne, Dehon, Desgrez et Ayrignac sont tous d'accord pour reconnaître qu'il faut soumettre le sujet, pendant quatre jours au moins, à un régime alimentaire rigoureusement identique au point de vue de la qualité et de la quantité, pour déterminer le rapport azoturique et pouvoir en tirer des conclusions utiles à la clinique. Ce rapport sera établi seulement dans les urines du 4e jour et des jours suivants.

Suivant Dehon, on ne peut songer à calculer le coefficient azoturique chez un sujet qui sort d'une période d'inanition, avant qu'il ait repris son état d'équilibre nutritif, ce qui nécessite plusieurs jours.

Morchoisne prétend que la valeur du rapport azoturique varie aussi avec la quantité des urines, ce rapport augmente et diminue dans le même sens que cette quantité et ce fait s'observe aussi bien dans l'alimentation carnée que dans le régime végétal.

Enfin, pour les déductions que l'on pourra tirer du coefficient azoturique, rappelons que ce rapport sera d'autant plus élevé que la désassimilation des matières azotées sera plus complète, que la nutrition sera plus active et tendra à faire passer tous les corps azotés à l'état d'urée et que le fonctionnement de la cellule hépatique sera plus parfait.

2° Rapport de l'acide phosphorique à l'azote total. — L'élimination de l'acide phosphorique suit une marche parallèle à celle de l'azote urinaire puisque ces deux éléments ont, dans le processus de désassimilation, une même origine.

Ce rapport de l'acide phosphorique anhydre à l'azote total $\frac{P^2O^5}{Az}$, encore appelé coefficient de Zuelzer, est d'environ 18 (soit 18 0/0 de l'azote total).

Avec une alimentation mixte, ce rapport est assez constant ; toutefois il subit des variations sous l'influence de l'alimentation, c'est ainsi qu'il augmente avec le régime lacté, avec une nourriture principalement composée de pain, ou encore par l'ingestion de certains éléments riches en phosphore. Ce rapport mesure surtout l'intensité de désassimilation des nucléo-albumines.

Chez les jeunes enfants soumis à l'alimentation lactée, le rapport de Zuelzer est plus élevé, puis, plus tard, ce rapport diminue et semble coïncider avec une fixation de l'acide phosphorique dans l'organisme. Voici, en effet, les

chiffres donnés par Carron de la Carrière et L. Monfet pour le rapport de l'acide phosphorique à l'azote total chez les enfants d'un âge différent :

Enfants de 15 mois à 5 ans	.....	20,6 0/0
— de 5 ans à 10 —	.....	15,8 0/0
— de 10 — à 15 —	.....	15,8 0/0

Ce rapport de Zuelzer est surtout important au point de vue pathologique ; il est certain que si l'élimination de l'acide phosphorique ne marche plus parallèlement à celle de l'azote, et si on observe une hyperexcrétion seule des phosphates, le rapport considéré augmentera et indiquera une désassimilation plus active des lécithines du système nerveux ou des nucléines, à la condition, bien entendu, qu'il n'y ait pas de rétention uréique qui, diminuant l'azote total, augmenterait le rapport de Zuelzer.

C'est sur la valeur de ce rapport qu'il faut se baser, comme l'a montré A. Robin, pour diagnostiquer la phosphaturie (Voir p. 434).

3° **Rapport de l'acide phosphorique à l'urée.** — Le rapport de l'acide phosphorique à l'urée, sans se substituer absolument au rapport de Zuelzer, traduit dans un même sens les mutations intra-organiques.

D'après Yvon et Berlioz et la plupart des urologistes, ce coefficient est, chez l'adulte normal, de 10 0/0.

Mairet prétend que l'azote est proportionnellement plus impressionné que l'acide phosphorique par la diminution des aliments : le rapport entre ces deux éléments augmente au fur et à mesure que la diète devient plus sévère, et il est de 14,18 0/0 lorsque la diète est complète.

D'après Banal, le rapport entre l'acide phosphorique total et l'urée est minimum dans l'enfance ; il augmente progressivement jusqu'à l'extrême vieillesse.

4° Rapport de l'acide urique à l'urée. — Le rapport de l'acide urique à l'urée subit des variations considérables du fait de l'alimentation et, comme ces deux produits, acide urique et urée, ont une origine différente, il est difficile, par suite, de déduire de leur rapport des indications utiles pour la clinique.

Pour une alimentation déterminée et connue, l'augmentation de l'acide urique indiquera une désintégration plus intense des nucléoalbumines et des nucléines des noyaux cellulaires, et le rapport de l'acide urique à l'urée sera plus élevé à la condition toujours que le chiffre d'urée excrétée soit normal pour la qualité et la quantité de l'alimentation donnée.

Yvon et Berlioz donnent, comme rapport moyen de l'acide urique à l'urée, celui de $\frac{1}{40}$; c'est également le chiffre adopté par H. Moreigne. Ce rapport est moins élevé chez les enfants et oscille, suivant l'âge, entre $\frac{1}{56}$ et $\frac{1}{45}$ (Carron de la Carrière et L. Monfet).

5° Rapport de l'urée aux matières fixes totales. — Le rapport de l'urée aux matières fixes totales a une certaine importance, et il peut, jusqu'à un certain point, remplacer le rapport azoturique ; il mesure les déchets de l'organisme.

V. Adam prétend que ce rapport, que l'on appelle encore coefficient de Bouchard, donne les indications susceptibles de renseigner plus utilement le médecin ; en effet, l'urine contient, en dehors des substances azotées autres que l'urée, des hydrates de carbone qui peuvent subir, sous l'influence de certains états pathologiques, une surproduction notable qu'il est intéressant de constater et qui échappe lorsqu'on se borne à la détermination du rapport azoturique.

La valeur de ce rapport $\frac{\text{urée}}{\text{matières fixes}}$ est comprise entre 50 et 55 0/0 (H. Moreigne).

6° **Rapport des matières minérales aux matières fixes.** — A. Robin a donné le nom de *coefficient de déminéralisation* au rapport qui existe entre les matières minérales et les matières fixes totales. Ce rapport $\frac{\text{matières minérales}}{\text{matières fixes}}$ est égal à 0,30 ou 0,32, c'est-à-dire qu'à l'état normal les matières minérales représentent environ 30 à 32 0/0 des matières fixes.

L'augmentation de ce coefficient a été observée par A. Robin dans la tuberculose et dans le diabète; Moraczewski a noté également une déminéralisation notable dans le diabète, quels que soient le traitement et le régime. Les cancéreux cachectiques présentent aussi une déminéralisation très nette (C. Lewin).

7° **Rapport du carbone total à l'azote total.** — Ce rapport, étudié par Bouchard, est peut-être le plus important, puisqu'il mesure l'activité hépatique.

Au point de vue physiologique, le carbone s'élimine par la voie pulmonaire à l'état d'acide carbonique, par la voie intestinale sous forme de composés biliaires, et par les urines. Si la nutrition, pour une cause quelconque, devient imparfaite, les produits de transformation incomplète des substances azotées et même hydrocarbonées augmentent dans les urines, et la proportion du carbone éliminé par la voie rectale s'accroît.

La moyenne du rapport du carbone à l'azote total $\frac{C}{Az}$ est de 0,87. Ce coefficient varie suivant l'âge des individus; ainsi, entre quinze et quarante-deux ans, il est de 0,76; entre quarante-deux et soixante-dix ans, il est de 0,91.

Si, comme le dit le professeur Bouchard, le foie est l'organe qui, à l'état normal, agit avec le plus d'intensité pour détourner le carbone vers la voie intestinale et diminuer le carbone urinaire, une faible proportion de cet élément, éliminé par les urines, correspondra par suite à une plus grande activité hépatique, et le rapport $\frac{C}{Az}$ sera inférieur

à la moyenne ; une augmentation de ce carbone urinaire traduira, au contraire, une insuffisance hépatique, et le rapport $\frac{C}{Az}$ sera augmenté.

En un mot, le coefficient $\frac{C}{Az}$ mesurera l'énergie fonctionnelle du foie et il sera d'autant plus inférieur à la moyenne 0,87 que la fonction du foie sera plus parfaite. Ajoutons que le minimum ne doit pas s'écarter beaucoup du chiffre moyen 0,87, car il peut arriver que, dans certains cas pathologiques, il y ait de l'ammoniurie, c'est-à-dire substitution partielle, dans les urines, de l'ammoniaque à l'urée, et cette ammoniaque, de par sa composition élémentaire, fait diminuer le rapport $\frac{C}{Az}$, puisqu'elle renferme de l'azote et pas de carbone.

8° **Rapport du soufre conjugué au soufre total.** — Il est quelquefois intéressant de connaître la quantité de soufre des dérivés sulfoconjugués ; nous avons déjà vu, en effet, que ces composés sont les sels alcalins des combinaisons sulfuriques du phénol, du crésol, de l'indol, etc. Or, ces derniers augmentent avec l'intensité des fermentations intestinales : il s'en suit que le rapport du soufre conjugué au soufre total mesure l'intensité de ces fermentations.

A l'état normal, ce rapport est environ de 10 0/0 (A. Desgrez et J. Ayrignac).

Pour compléter cette étude des rapports urologiques, nous donnons ci-après le tableau de A. Desgrez et J. Ayrignac, qui résume les valeurs des coefficients urologiques correspondant à la composition moyenne des divers régimes alimentaires.

Ces chiffres ont été établis par de nombreuses analyses faites sur les urines de sujets normaux et commencées seulement lorsque, pour chaque régime, l'équilibre des échanges se produisit, et que le poids des sujets demeurât constant.

TABLEAU DE A. DESPREZ ET J. AYRIGNAC
RELATANT LA VALEUR DES COEFFICIENTS UROLOGIQUES
CORRESPONDANT A DIVERS RÉGIMES ALIMENTAIRES

1° RÉGIMES ALIMENTAIRES

I. LACTÉ ABSOLU		II. MIXTE OVO-LACTÉ		III. MIXTE LACTÉ	
Lait	2.500 cc.	Lait	1.500 cc.	Lait	1.000 cc.
		Œufs	2	Pain	200 gr.
		Pain	200 gr.	Pommes de terre	300 gr.
		Pommes de terre	200 gr.	Beurre	30 gr.
		Beurre	30 gr.	Sucre	50 gr.
		Sel	6 gr.	Haricots	50 gr.
				Sel	6 gr.
				Tilleul	10 gr.
				Eau	1.000 cc.

IV. MIXTE FAIBLEMENT CARNÉ		V. MIXTE FORTEMENT CARNÉ		VI. VÉGÉTARIEN ABSOLU	
Viande	150 gr.	Viande	450 gr.	Pain	300 gr.
Pain	200 gr.	Pain	200 gr.	Pommes de terre	300 gr.
Haricots	125 gr.	Pommes de terre	200 gr.	Lentilles	150 gr.
Pommes de terre	350 gr.	Beurre	75 gr.	Farine d'avoine	50 gr.
Beurre	40 gr.	Sucre	40 gr.	Beurre	100 gr.
Sucre	50 gr.	Tilleul	10 gr.	Sel	6 gr.
Sel	6 gr.	Sel	6 gr.	Tilleul	10 gr.
Tilleul	10 gr.	Eau	1.500 cc.	Eau	1.500 cc.
Eau	1.500 cc.				

2° COEFFICIENTS UROLOGIQUES MOYENS

RÉGIMES	lacté absolu	mixte ovo-lacté	mixte lacté	faiblement carné	fortement carné	végétarien
Coefficient azotur. $\frac{Az^u}{Az^t}$	0,86	0,86	0,81	0,82	0,82	0,78
Acide urique / Urée $\frac{A^u}{U}$	0,213	»	0.306	0.318	0,228	0,456
Acide phosphor. / Azote total $\frac{P^2O^5}{Az^t}$	0.218	»	0.191	0,165	0,128	0,189
Soufre total / Azote total $\frac{S^t}{Az^t}$	0.190	»	0,195	0,187	»	0,211
Soufre oxydé / Soufre total $\frac{S^o}{S^t}$	0,900	»	0,845	0,845	»	0,740
Soufre conjugué / Soufre total $\frac{S^c}{S^t}$	0,085	»	0,081	0,068	»	0,143

CHAPITRE V

CRYOSCOPIE URINAIRE

Le nom de cryoscopie (χρυος, froid, σκοπειν, observer) a été donné par Raoult à l'étude de la température de solidification des composés dissous.

Au point de vue expérimental, nous définirons la cryoscopie : la détermination de la température de congélation d'un liquide homogène, faite à la pression ambiante, en refroidissant progressivement le liquide et observant la première apparition des cristaux de glace lorsqu'on emploie une solution aqueuse.

A ce sujet, nous rappellerons une des lois de la physique : c'est que, pendant toute la durée de la congélation, la température reste constante.

Autre fait important : si on refroidit une solution aqueuse d'une substance quelconque, la partie qui se solidifie tout d'abord est constituée par des cristaux de glace pure.

On sait que, pour l'eau, la température de congélation est de 0° à la température de 760 millimètres, si cette eau tient en dissolution un corps quelconque, la température de coagulation s'abaisse. Or, la différence entre ces deux températures constitue l'*abaissement du point de congélation.*

Blagden a montré que *cet abaissement du point de congélation ou de solidification est proportionnel à la concentration de la solution.*

Raoult a étudié tout spécialement la relation qui existe entre le point de congélation d'une solution et le poids moléculaire de la substance dissoute. Il a établi que *pour des solutions peu concentrées, l'abaissement du point de congélation pour l'eau et, en général, pour un dissolvant pur déterminé, est proportionnel à la quantité de substance dissoute et inversement proportionnel au poids moléculaire de cette substance.*

Si Δ représente l'abaissement du point de solidification, c'est-à-dire la différence entre le point de congélation du dissolvant pur et le point de congélation de ce dissolvant lorsqu'on y a dissous P grammes 0/0 d'une substance, et si M est le poids moléculaire du corps dissous, la quantité :

$$\frac{\Delta}{P} \times M,$$

représente l'abaissement moléculaire du point de solidification. Or, Raoult a montré que l'abaissement moléculaire du point de congélation d'une solution est une quantité constante K pour chaque dissolvant (K est égal à 18,5 lorsque ce dissolvant est l'eau, et que la substance dissoute est organique), c'est-à-dire que l'on a :

$$\frac{\Delta}{P} M = K.$$

Connaissant cette constante K pour un dissolvant donné, il est facile de déterminer le poids moléculaire de la substance dissoute à la faveur de ce solvant dans la proportion de P grammes 0/0 de celui-ci, en effet on a :

$$M = K \frac{P}{\Delta}.$$

Raoult a formulé une autre loi, dite loi des mélanges et ainsi conçue : *Lorsque plusieurs substances, sans action chimique les unes sur les autres, sont dissoutes dans une*

même solution, l'abaissement du point de congélation est le total des abaissements que chacun des corps produirait isolément s'il était seul en solution.

Il s'ensuit que, d'après les données de Raoult, si on vient à dissoudre une molécule, ou une quantité proportionnelle au poids moléculaire, d'une substance dans une même quantité d'eau, on abaissera toujours d'une même quantité le point de congélation, quelle que soit la nature de la substance dissoute.

Ch. Bouchard a utilisé ces notions pour déterminer le poids moyen de l'ensemble des molécules élaborées par l'organisme, car il est certain que ce chiffre sera d'autant plus faible que la nutrition sera plus parfaite, et d'autant plus élevé qu'elle sera plus languissante.

Le poids moléculaire moyen calculé d'après la formule précédente :

$$M = K \frac{P}{\Delta},$$

doit se rapprocher et se rapproche, en effet, du poids moléculaire de l'urée, qui est 60, l'urée étant le terme final de la désintégration de la molécule albuminoïde dont le poids moléculaire est compris entre 6.000 et 10.000.

Si la nutrition est peu active, si les phénomènes de dissociations successives, s'exerçant sur la molécule albuminoïde, conduisent à des molécules moins réduites ou plus grosses dont les poids moléculaires sont compris entre les deux chiffres extrêmes, 60 et 6.000 ou 10.000 par exemple, que nous venons de donner, on aura un poids moléculaire de la molécule élaborée d'autant plus élevé que les processus chimiques de désassimilation seront plus ralentis.

Nous verrons plus loin comment il convient, d'après la méthode de Bouchard, de déterminer *la valeur de la molécule élaborée moyenne.*

Claude et Balthazard ont mis à profit également les données cryoscopiques pour apprécier l'état fonctionnel du

rein et calculer le nombre de molécules passant par cet organe. Nous avons vu que l'abaissement du point de congélation d'une dissolution est proportionnel au nombre de molécules solides dissoutes dans un volume déterminé de cette solution.

Soit Δ, le point de congélation proportionnel au nombre de molécules en solution dans 1 centimètre cube, Claude et Balthazard admettent que Δ, exprimé en centièmes de degré de température, représente ce nombre de molécules.

Si le point de congélation d'une urine est, par exemple, de — 1°,32, ces auteurs admettent que ce liquide renferme 132 molécules par centimètre cube.

C'est sur cette donnée numérique des molécules, donnée conventionnelle, qu'est basée la méthode de Claude et Balthazard pour l'examen cryoscopique des urines.

Avant d'entrer dans la description de cette méthode, nous donnerons la technique employée par ces auteurs pour obtenir rapidement le point de congélation d'une urine.

Détermination du point de congélation. — Claude et Balthazard ont fait construire, pour faire cette détermination, un appareil de petit volume qui se compose (*fig.* 12) d'un récipient A, en verre, soigneusement fermé par un disque en cuivre fixé par un joint hermétique au vase de verre. Celui-ci communique à l'extérieur par deux ouvertures C et *c* et par une autre tubulure latérale reliée au flacon laveur B. Au centre se trouve assujetti un manchon *b*. Par la tubulure C, on introduit de l'éther ou du sulfure de carbone dans le récipient A et on ferme par un bouchon de caoutchouc. On relie le tube *c* à une trompe à eau qui produit un appel d'air, lequel, après s'être desséché dans le flacon-laveur B contenant un peu d'acide sulfurique, se dégage en multiples bulles par les trous du tube faisant spirale au fond du récipient A. L'évaporation de l'éther ou du sulfure de carbone produit un refroidissement rapide.

Pour effectuer la détermination du point de congélation,

on opère sur un échantillon moyen de l'urine des vingt-quatre heures. On verse dans le manchon *b* un peu d'alcool qui sert de conducteur entre le vase réfrigérant et le liquide à congeler. L'urine dont on cherche la température

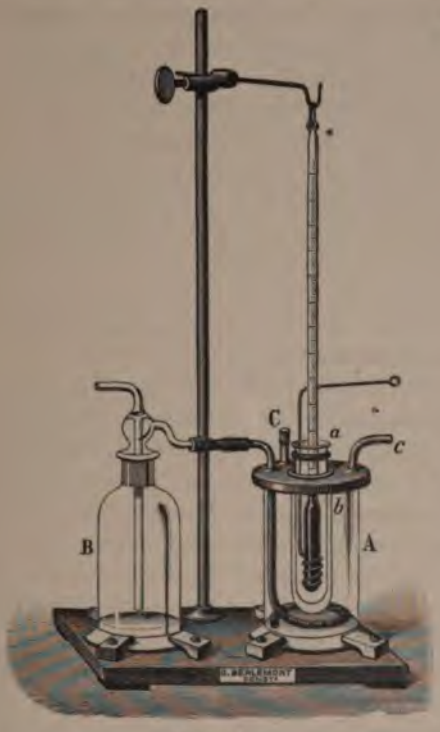


Fig. 12.

de congélation est donc mise dans le tube-laboratoire *a*, le niveau de l'urine dans ce tube doit être supérieur au niveau de l'alcool dans le manchon. On immerge dans le tube *a* un thermomètre très sensible dont l'échelle est comprise entre — 3° et + 3° et divisée en cinquantièmes de degré.

Le flacon A étant rempli d'éther aux trois quarts de sa

hauteur, on ouvre la trompe à eau ; l'appel d'air commence et en même temps le refroidissement. On voit le mercure du thermomètre baisser et, dès que l'on approche du zéro, température de congélation de l'eau, on agite l'urine avec un petit agitateur en spirale de platine ou de nickel, de façon à maintenir bien homogène la température. Lorsqu'on a atteint la température de congélation de l'urine, celle-ci ne se congèle pas mais reste en surfusion, le mercure continue à descendre. Pour faire cesser cette surfusion, on prélève avec un fil de platine un peu de givre qui s'est déposé sur le pourtour du flacon A. La congélation se produit immédiatement et la colonne mercurielle remonte brusquement d'abord, puis plus lentement ensuite, passe par un maximum où elle reste un instant stationnaire pour redescendre ensuite. On fait la lecture au point maximum et la température observée correspond à l'abaissement du point de congélation Δ de l'urine.

Il faut avoir soin de vérifier de temps en temps, tous les mois par exemple, le zéro du thermomètre. On détermine alors le point de congélation de l'*eau distillée* comme on vient de le dire, et si le zéro de cette expérience est situé 1, 2 ou 3 centièmes plus haut ou plus bas que le zéro de la graduation, on ajoutera ou on retranchera 2 ou 3 centièmes de degré au Δ trouvé pour l'urine examinée.

Bien que l'on emploie généralement un thermomètre divisé en cinquantièmes de degré, il est possible d'apprécier une demi-division, c'est-à-dire le centième du degré.

Avec cet appareil, on peut obtenir le point cryoscopique d'une urine dans l'espace de dix minutes.

Le point de congélation de l'urine normale Δ est compris, suivant Korangi, entre — 1°,3 et — 2°,2 ; suivant Winter, entre — 1°,85 et — 0°,55, et, pour Ch. Bouchard, entre — 0°,59 et — 2°,24.

Établissement des formules de Claude et Balthazard. — a) *Diurèse moléculaire totale.* — Nous rappellerons que

nous avons dit précédemment (Voir p. 164) que le point de congélation Δ de l'urine, exprimé en centièmes de degré, représente, suivant la donnée conventionnelle de Claude et Balthazard, le nombre de molécules solides en dissolution dans 1 centimètre cube d'urine.

Si V est le volume de l'urine émis en vingt-quatre heures, exprimé en centimètres cubes, le nombre de molécules traversant le rein dans cet espace de temps est $\Delta \times V$.

Pour que ce chiffre, qui n'a qu'une valeur relative, puisse être comparable, aussi bien pour un adulte que pour un enfant, il est nécessaire de rapporter ce nombre de molécules à l'unité de poids du sujet considéré. Si P est le poids de ce sujet, on a :

$$\frac{\Delta \times V}{P}.$$

Cette valeur représente la *diurèse moléculaire totale*. Parmi ces molécules, les unes sont véritablement élaborées par l'organisme, les autres, comme les chlorures, qui proviennent de l'alimentation, ne font que traverser l'économie sans subir aucune transformation. Il est donc logique que ces molécules chlorurées soient déduites du nombre des molécules éliminées par l'unité de poids pour n'avoir réellement que des molécules élaborées.

Pour cela, on fait un dosage, par les procédés ordinaires, des chlorures urinaires contenus dans 100 centimètres cubes d'urine, soit p ce résultat. Sachant qu'une solution de chlorure de sodium à 1 0/0 se congèle à 0°,60, ce qui, suivant les données des auteurs, veut dire que cette solution renferme 60 molécules de chlorure de sodium par centimètre cube, l'urine contiendra $p \times 60$ molécules soit pour le volume des vingt-quatre heures et pour l'unité de poids du sujet :

$$\frac{V \times p \times 60}{P}.$$

Ce nombre de molécules de chlorure de sodium urinaire

des vingt-quatre heures et pour 1 kilogramme de poids de la substance vivante est déduit du chiffre de la diurèse moléculaire totale, on aura :

$$\frac{\Delta \times V}{P} - \frac{V \times p \times 60}{P} \quad \text{ou} \quad \frac{V(\Delta - p \times 60)}{P},$$

ou encore $\frac{V}{P} \times \Delta - 60 \times p$, ce qui représente la *diurèse des molécules élaborées.*

Claude et Balthazard désignent généralement par δ la différence $\Delta - (60 \times p)$; or, la diurèse des molécules élaborées des vingt-quatre heures, pour 1 kilogramme de poids de corps, sera représentée par

$$\frac{\delta V}{P}.$$

La valeur de la diurèse moléculaire totale $\frac{\Delta V}{P}$ *varie, à l'état normal, entre* 2.500 *et* 4.000.

La valeur de la diurèse des molécules élaborées $\frac{\delta V}{P}$ *varie, à l'état normal, entre* 1.800 *et* 2.500.

Claude et Balthazard ont ensuite établi le rapport qui existe entre la diurèse moléculaire totale et la diurèse des molécules élaborées. Ce rapport est :

$$\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}} \quad \text{ou} \quad \frac{\Delta}{\delta}.$$

Dans sa théorie de la sécrétion rénale, Koranyi admet que par le glomérule filtre une solution à peu près pure de chlorure de sodium, et qu'elle se concentre par résorption partielle dans les canalicules avec échange d'une molécule

de chlorure de sodium qui rentre dans la circulation contre une molécule de substance élaborée qui se trouve excrétée. Or, ce rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ mesure ce *taux des échanges moléculaires* qui se produisent dans les canalicules urinaires. S'il existe une altération des épithéliums, les molécules de chlorure de sodium seront résorbées en plus petit nombre et une plus grande quantité sera éliminée par les urines : l'échange sera ainsi moins parfait. Il en résultera une diminution de $\Delta - p \times 60$ c'est-à-dire de δ, puisque p sera augmenté et, conséquemment, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ augmentera puisque le dénominateur δ sera diminué. Il en résultera que la valeur de ce rapport sera supérieur, pour une valeur donné de $\frac{\Delta V}{P}$, au chiffre fourni par un sujet dont le fonctionnement rénal est normal.

Ce taux des échanges moléculaires est, à l'état normal, compris entre 1,49 et 1,69 ; il se maintient, dans un parallélisme assez exact, avec la diurèse moléculaire totale. Claude et Balthazard ont dressé le tableau suivant des valeurs que $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$.

Quand le rein est sain :

Si $\frac{\Delta V}{P}$ =	6.000,	$\frac{\Delta}{\delta}$ ne dépasse	pas la	valeur	2,20
—	5.500,	—	—	—	2,10
—	5.000,	—	—	—	2,00
—	4.500,	—	—	—	1,90
—	4.000,	—	—	—	1,80
—	3.500,	—	—	—	1,70
—	3.000,	—	—	—	1,60
—	2.500,	—	—	—	1,50
—	2.000,	—	—	—	1,40
—	1.500,	—	—	—	1,30
—	1.000,	—	—	—	1,20
—	500,	—	—	—	1,10

Déductions cliniques résultant des formules de Claude et Balthazard. — La connaissance des trois rapports $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$ a permis à Claude et Balthazard d'apprécier le fonctionnement du glomérule et la perméabilité des épithéliums rénaux.

Tout d'abord $\frac{\Delta V}{P}$, ou *diurèse moléculaire totale*, mesure l'activité de la fonction glomérulaire ; comme ce rapport varie avec la vitesse du sang, puisque le nombre des molécules passant par le glomérule est d'autant plus élevé que la circulation sanguine est plus rapide, il mesure l'activité de la circulation rénale. Par suite, ce rapport sera diminué dans les troubles circulatoires et les lésions du glomérule, il sera, au contraire, augmenté dans les affections cardiaques où l'on observe de l'éréthisme du cœur avec hypertension.

Le rapport $\frac{\delta V}{P}$, ou *diurèse des molécules élaborées*, mesure le degré de la dépuration urinaire dépendant surtout de l'activité des épithéliums, il traduit l'état du fonctionnement rénal dans son ensemble. Ce rapport est, en particulier, diminué chez les urémiques : indice d'une dépuration urinaire insuffisante ; il sera également faible dans les cas d'insuffisance résultant du ralentissement de la circulation et d'autointoxication consécutive par diminution des éliminations urinaires, comme dans l'asystolie par exemple.

Le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ mesure le taux des échanges moléculaires au niveau des canalicules urinaires ; il dépend de la rapidité de la circulation rénale. En effet, lorsque le sang circule rapidement, les échanges au niveau de l'épithélium rénal entre les molécules de chlorure de sodium et les molécules élaborées sont diminués et plus faibles que si le sang séjourne au niveau de ces épithéliums. Par suite, δ sera diminué comparativement à Δ, et le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ augmentera

lorsque la circulation sera plus active et diminuera dans le cas de stase rénale.

Ces considérations expliquent le parallélisme observé entre $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$ lorsque les reins sont sains.

En résumé, $\frac{\Delta V}{P}$ renseigne sur l'état de la circulation rénale et sur la perméabilité des épithéliums, $\frac{\delta V}{P}$ apprécie le degré de la dépuration urinaire et $\frac{\Delta}{\delta}$ mesure l'activité des épithéliums rénaux.

Or, ces notions, appliquées à la clinique, donnent des renseignements utiles dans divers états pathologiques. Nous résumons ici les indications les plus importantes formulées, à cet égard, par Claude et Balthazard.

Dans les *affections du cœur*, une faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ accompagnée d'une très faible valeur de $\frac{\Delta}{\delta}$ traduisant l'intégrité du rein, permet d'affirmer l'insuffisance myocardique.

Dans les *néphrites*, les indications données par la cryoscopie sont surtout précises ; tout d'abord, l'*insuffisance rénale* sera caractérisée par le schéma suivant :

1° Une faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ indique plus particulièrement l'imperméabilité glomérulaire ;

2° Une faible valeur de $\frac{\delta V}{P}$, qui peut descendre à 1.000 et même 500, caractérise l'insuffisance de l'excrétion des substances élaborées, l'insuffisance de la dépuration urinaire ;

3° Un accroissement du rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ au-dessus de la normale, pour une diurèse moléculaire totale $\frac{\Delta V}{P}$ donnée, traduit

l'imperméabilité relative des épithéliums tubulaires. (A ce sujet, il faut se rapporter au tableau de la page 169 où sont relatées les valeurs de $\frac{\Delta}{\delta}$ pour $\frac{\Delta V}{P}$ lorsque les reins sont sains.)

*En résumé, dans l'*INSUFFISANCE CARDIAQUE, $\frac{\Delta V}{P}$ *et* $\frac{\delta V}{P}$ *sont très faibles et, lorsque le rein est normal,* $\frac{\Delta}{\delta}$ *est également très faible. Dans l'insuffisance rénale,* $\frac{\Delta V}{P}$ *est normal ou faible,* $\frac{\delta V}{P}$ *est faible,* $\frac{\Delta}{\delta}$ *atteint, au contraire, un chiffre élevé relativement à* $\frac{\Delta V}{P}$.

Pour les caractéristiques cryoscopiques des urines émises dans les différentes variétés de néphrites, et à leurs diverses phases cliniques, et dans les affections où le cœur et le rein sont successivement atteints (cardio-rénaux), nous renvoyons le lecteur au livre de Claude et Balthazard : *La Cryoscopie des urines* (Paris, 1901).

Nous devons ajouter que les données de la cryoscopie ne suffisent pas, bien entendu, pour cataloguer les variétés de néphrites, mais elles fournissent des indications précises pour le pronostic et le diagnostic, et surtout en ce qui concerne l'insuffisance rénale.

Nous ferons aussi remarquer, comme Castaigne, que la cryoscopie peut, à certains moments, ne révéler aucune insuffisance rénale lorsqu'il reste encore des parties du rein suffisamment saines pour assurer la dépuration urinaire malgré des lésions rénales existantes.

Détermination de la molécule élaborée moyenne. — Nous avons dit précédemment (p. 163) que Ch. Bouchard avait appliqué la cryoscopie à la détermination du poids de la molécule moyenne élaborée par l'organisme pour en tirer

des conclusions utiles sur l'activité des phénomènes de la nutrition. Les processus chimiques de cette nutrition, disions-nous, seront d'autant plus parfaits que le poids de la molécule élaborée moyenne se rapprochera le plus du poids moléculaire, 60, de l'urée. Assurément, on ne pourra jamais obtenir ce chiffre de 60 comme poids moléculaire moyen des produits de désintégration de la molécule albuminoïde, il faudrait alors, ce qui est impossible, que toutes les substances protéiques, par suite des processus de désassimilation, se résolvent au terme final et idéal, l'urée.

A l'état normal et physiologique, la valeur de cette molécule élaborée moyenne sera donc toujours plus élevée et elle est généralement comprise entre 70 et 76.

Pour effectuer la détermination de cette molécule élaborée moyenne, on prend, suivant la méthode décrite, le point cryoscopique Δ de l'urine ; et, pour obtenir seulement l'abaissement du point de congélation dû aux molécules véritablement élaborées, on retranche de Δ la part Δ' qui revient aux chlorures dans cet abaissement. A cet effet, on recherche le poids P des substances dissoutes dans 100 centimètres cubes d'urine, c'est-à-dire le poids du résidu sec obtenu par dessiccation dans le vide. On fixe alors le poids de chlorure de sodium de 100 centimètres cubes d'urine et l'abaissement du point de congélation Δ' revenant à ce sel sera $\Delta' = p \times 0{,}60$. Appliquant ensuite ces données à la formule de Raoult $M = K \frac{P}{\Delta}$ sachant que la constante K, pour l'eau, est de 18,5, on a :

$$M = 18{,}5 \frac{P - p}{\Delta - \Delta'}.$$

Or, nous avons vu que la valeur de la molécule élaborée moyenne, représentée ici par M, est comprise, à l'état normal, entre 70 et 76. Si ce chiffre est dépassé, c'est que l'on est en présence d'une nutrition ralentie, il peut alors

s'élever à 110, 120 et même 150. Lorsqu'au contraire, les processus chimiques d'hydratation et d'oxydation sont très actifs, comme dans les affections fébriles (pneumonie, fièvre typhoïde), la molécule élaborée moyenne descendra au-dessous de la normale vers 66, 65, 62.

— Il importe dans la détermination de la molécule élaborée moyenne de tenir compte, pour les urines sucrées, de la part qui revient au glucose dans l'abaissement du point de congélation, en se basant sur ce qu'une solution de glucose à 1 0/0 se congèle à 0°,092.

CHAPITRE VI

EXAMEN DES FONCTIONS RÉNALES PAR L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE

Dans ces dernières années, on a institué des méthodes expérimentales destinées à étudier, soit la perméabilité du rein considéré comme filtre, soit l'activité des cellules qui composent cet organe considéré comme glande. De là deux procédés d'investigation bien différents mis en œuvre par les cliniciens :

1° *Épreuve du bleu de méthylène ;*

2° *Épreuve de la phloridzine.*

1° Épreuve du bleu de méthylène pour l'étude de la perméabilité rénale. — L'épreuve du bleu de méthylène est un procédé d'exploration clinique pour le diagnostic de l'insuffisance rénale; il a été surtout rendu pratique par Achard et Castaigne.

Depuis longtemps, on avait cherché à utiliser, pour l'examen fonctionnel du rein, l'élimination par les urines de certaines substances ingérées par la voie stomacale ou injectées par la peau. On s'était adressé à des composés s'éliminant rapidement par cet organe, faciles à reconnaître par la coloration qu'ils donnaient à l'urine, soit par leurs réactions propres ou par celles des produits de combinaison ou de décomposition auxquels ils donnaient naissance.

En 1897, Achard et Castaigne ont préconisé, pour l'examen de la perméabilité rénale, le bleu de méthylène. Cette

matière colorante présente l'avantage d'être facilement soluble dans l'eau, d'être dépourvue de toxicité et de permettre d'apprécier aisément les différences de temps avec les modalités qui peuvent se manifester dans l'élimination.

Ces auteurs recommandent d'employer le bleu de méthylène chimiquement pur et exempt d'arsenic ; ils ajoutent que l'on ne doit pas substituer à ce composé d'autres bleus d'aniline ; il sera facile, du reste, de s'en assurer par ce fait que les solutions de bleu de méthylène présentent au spectroscope une bande d'absorption très noire dans le rouge entre les raies B et C. Dans les solutions très concentrées, on observe, en outre, une bande bien moins sombre dans l'orangé entre C et D.

Le bleu de méthylène s'élimine surtout par les reins, une portion moins importante est éliminée par la bile.

Une partie du bleu de méthylène subit dans l'organisme une réduction avec formation d'un leuco-dérivé incolore que certains auteurs appellent *chromogène*[1], car celui-ci peut être transformé en bleu de méthylène par oxydation. Cette transformation peut être faite par l'action combinée de la chaleur et des acides dilués, comme l'acide acétique étendu (J. Voisin et G. Hauser).

Voici en quoi consiste la technique de Achard et Castaigne pour l'épreuve du bleu de méthylène :

Il est préférable d'introduire le bleu par la voie sous-cutanée : son absorption est plus rapide que si on le donne par ingestion, celle-là étant plus ou moins lente suivant l'état de l'estomac et son plus ou moins de réplétion. On fait donc une solution de 1 gramme de bleu de méthylène dans 20 centimètres cubes d'eau distillée ; la solution est stérilisée et on en injecte *un* centimètre cube, correspon-

1. Il existe un autre *chromogène* du bleu qui se forme dans les urines bleues sous l'influence des bactéries de la fermentation, c'est-à-dire que par les diastases réductrices, sécrétées par ces microorganismes, le bleu des urines se décolore, mais si on agite ces urines décolorées à l'air, le bleu réapparaît. Ce chromogène est donc différent de celui qui n'apparaît qu'après ébullition par l'acide acétique.

dant à 0gr,05 de bleu, dans la *profondeur de la fesse*. On peut aussi employer une solution plus faible à 1 gramme de matière colorante pour 40 centimètres cubes d'eau et faire alors une injection de 2 centimètres cubes dans le *tissu cellulaire sous-cutané*.

Au moment de l'injection, on fait uriner le malade afin de vider complètement sa vessie. Puis, pour étudier l'élimination du bleu, on recueille l'urine une demi-heure après l'injection, et ensuite d'heure en heure en faisant uriner le malade dans des verres séparés.

Dans chaque échantillon d'urine émise, on recherche la présence du bleu de méthylène qui est accusée par une coloration bleuâtre ou verdâtre.

Pour déceler le chromogène, on fait bouillir l'urine additionnée d'acide acétique et préalablement débarrassée du bleu par agitation avec le chloroforme.

Lorsque l'urine est fortement colorée par divers pigments, ou si le bleu y est passé en quantité très faible, on agite l'urine avec un peu de chloroforme qui se sépare, au fond du tube dans lequel on opère, avec une teinte bleuâtre ou verdâtre.

Dans l'étude de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène, on considère, pour l'étude de l'élimination de la matière colorante, le *début* de l'apparition du bleu dans l'urine, la *durée* de son élimination, la *quantité* de matière colorante éliminée, soit en nature, soit à l'état de chromogène et la *marche* de cette élimination.

D'après G. Reynaud et D. Olmer, l'élimination du bleu chez les sujets sains commence entre la dixième et la trentième minute et se termine après un temps qui varie entre trente-cinq et soixante heures. Tout d'abord, c'est le chromogène qui apparaît dans les urines.

Sur les 5 centigrammes de bleu injecté, la moitié doit être éliminée par les urines dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection et la quantité totale de l'élimination, sus-

ceptible d'être perçue, doit être au moins de 3 centigrammes.

A l'état pathologique, on peut observer une élimination d'une durée plus grande qu'à l'état normal, un début retardé et une quantité d'élimination diminuée : on a ainsi le syndrome type de l'imperméabilité rénale. Mais il arrive que les faits perçus ne sont pas aussi simples ; c'est ainsi que l'on peut voir une élimination, pendant un temps prolongé, d'une quantité plus élevée qu'à l'état normal de matière colorante ; il s'agit là, néanmoins, d'une perméabilité qui semble normale. Au contraire, si l'on est en présence d'une élimination de courte durée et portant seulement sur une petite quantité de bleu, on a affaire à une imperméabilité bien caractérisée.

Il peut arriver aussi que l'élimination du bleu soit retardée de plusieurs heures ; dans ces conditions, ce retard peut être dû soit à une imperméabilité spéciale du rein seulement vis-à-vis de cette matière colorante, soit à la réduction active du bleu de méthylène qui est alors éliminé sous forme de chromogène.

Lorsque l'élimination est faite dans un temps plus court qu'à l'état normal et que la quantité du bleu passant dans les urines est également plus élevée, on est en présence d'une perméabilité rénale exagérée.

Le passage du bleu au delà des limites de temps indiquées est l'indice d'une imperméabilité rénale.

Dans l'examen de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène, le taux de l'élimination donnée est un élément important.

On peut apprécier la quantité de bleu éliminée par les urines au moyen du procédé d'Achard et Clerc : « On prend deux bocaux semblables ; dans l'un, on verse 25 centimètres cubes de l'urine bleue, préalablement bouillie en présence d'acide acétique, et on ajoute de l'eau jusqu'à ce que l'on obtienne une teinte bleue ou verte très pâle (2 ou 3 litres d'eau sont ordinairement nécessaires). Dans le second bocal, on verse de l'urine non colorée des vingt-quatre heures qui

ont précédé l'épreuve et on ajoute exactement la même quantité d'eau que dans le premier bocal.

« Dans ce second bocal on verse, avec précaution et en agitant constamment, une solution aqueuse de bleu titrée à 1 gramme pour 10.000 et contenue dans une burette graduée, on s'arrête lorsqu'on a obtenu l'égalité des teintes dans les deux bocaux, et l'on note la quantité de solution qu'il a fallu employer pour arriver à ce résultat. Cette quantité équivaut précisément à la matière colorante contenue dans 25 centimètres cubes de l'urine émise pendant vingt-quatre heures après l'épreuve. Un très simple calcul permet donc de savoir la quantité totale de bleu éliminée dans ces vingt-quatre heures, pourvu que l'on connaisse le volume de l'urine. »

La *marche* de l'élimination, d'après Albarran et ses élèves, présente une *élimination continue cyclique*, c'est-à-dire que les teintes des diverses émissions urinaires, recueillies toutes les demi-heures, vont en augmentant régulièrement, passent par un maximum qui apparaît généralement de la troisième à la cinquième heure pour décroître ensuite d'une façon régulière.

Sous des influences morbides, ce rythme dans l'élimination du bleu est rompu, on observe des périodes alternatives d'éliminations faibles et d'éliminations fortes : c'est l'*élimination continue polycyclique*.

Il peut aussi arriver que l'élimination de la matière colorante cesse un moment pour reparaître ensuite, on est alors en présence de l'*élimination discontinue*.

D'après Chauffard et Cavasse, d'une part, Chauffard et Castaigne de l'autre, l'élimination continue polycyclique et l'élimination discontinue caractérisent l'*insuffisance hépatique*.

Parmi les indications fournies par l'épreuve du bleu de méthylène faite dans diverses affections, notons celles qui semblent définitivement admises par les divers auteurs.

Dans la néphrite interstitielle, le début de l'élimination du

bleu est retardée, surtout si on est en présence de lésions prononcées. Le taux de l'élimination est diminué.

D'après V. Scheel, une durée d'élimination de plus de trois jours avec moins de 30 0/0 dans les vingt-quatre heures, la diurèse étant normale ou abondante, indique une néphrite interstitielle. Dans la néphrite avec sclérose avancée, le bleu ne commence souvent à apparaître qu'au bout d'une heure et demie, deux heures, deux heures et demie après l'injection (Achard et Castaigne).

De l'avis de la plupart des auteurs, c'est dans la néphrite interstitielle atrophique que l'épreuve du bleu rend des services incontestables pour mettre en évidence le défaut de dépuration urinaire.

Dans les néphrites aiguës et subaiguës, l'élimination du bleu est à peu près normale, on peut même quelquefois constater une élimination rapide, moins durable avec une quantité de bleu éliminée supérieure à la moyenne normale.

Dans le rein cardiaque, le début et la fin de l'élimination sont normales, mais la proportion du bleu passant dans les urines est diminuée. Si les altérations du rein sont anciennes, on perçoit à la fois une élimination débutant tardivement, prolongée et diminuée.

Dans la dégénérescence amyloïde du rein, il n'y a guère de modifications dans l'élimination du bleu (Achard et Lœper).

Dans les pyélonéphrites, l'élimination du bleu de méthylène est le plus souvent retardé, le bleu ou le chromogène n'apparaissent généralement qu'au bout d'une heure et demie à trois heures après l'injection. L'intensité de l'élimination est variable, mais le plus souvent elle est faible et quelquefois perceptible seulement après traitement de l'urine par le chloroforme, c'est-à-dire après avoir extrait, par ce dissolvant, la petite quantité du bleu éliminée (Albarran).

Ce qui est à retenir, dans ce cas, c'est la prédominance

fréquente de l'élimination du chromogène (Albarran, Achard et Castaigne, Bard et Bonnet).

Dans la tuberculose rénale double assez avancée, le début de l'élimination est retardé et le taux est souvent moindre qu'à l'état normal. Toutefois, Albarran fait remarquer qu'il peut arriver que, dans les tuberculoses rénales doubles, le fonctionnement puisse être conservé et qu'on observe une élimination normale.

Guyon, Albarran, Schwartz, etc., ont étudié, dans les affections chirurgicales du rein, l'état fonctionnel des deux reins, en recueillant l'urine de chacun des organes au moyen des séparateurs ou du cathétérisme uréthral. C'est surtout dans les grosses lésions que l'élimination du bleu donne les meilleurs résultats, dans les pyonéphroses, par exemple, où le début de l'élimination est retardé, la quantité de bleu passant dans les urines est faible et l'élimination est quelquefois écourtée, et parfois elle se prolonge au delà du terme normal.

L'examen séparé des urines de chaque rein donne des résultats souvent variables et on ne doit oublier que l'épreuve du bleu révèle l'état de fonctionnement du rein et non celui de son état anatomique (Albarran).

Disons en terminant que l'épreuve du bleu de méthylène, pour apprécier l'état fonctionnel du rein, a été bien critiquée. Il ne faut pas demander à cette méthode plus qu'elle ne peut donner. Elle restera un procédé d'investigation clinique utile surtout si on complète les données qu'elle fournit par l'étude cryoscopique et par l'analyse chimique des urines, faite pendant plusieurs jours de suite sur les sujets soumis à un régime alimentaire constant.

2° Épreuve de la phloridzine. — Lorsqu'on injecte à un animal une solution aqueuse de phloridzine[1], on provoque

1. La phloridzine est un glucoside cristallisé retiré des racines du pommier, du prunier, du cerisier, etc., peu soluble dans l'eau froide, mais surtout soluble dans l'eau chaude.

l'apparition du sucre dans l'urine : cette glycosurie semble être en rapport avec le fonctionnement rénal. Achard et Delamare ont basé sur cette observation une méthode d'exploration permettant d'apprécier l'activité particulière du rein en tant que glande.

Voici la technique qu'ont adoptée Achard et Delamare : on s'assure tout d'abord, en faisant uriner le malade, que son urine ne contient pas de sucre, puis on lui fait une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'une solution de phloridzine à 1 pour 200, soit, par suite, 5 milligrammes de glucoside.

On fait uriner le malade toutes les heures et, dans les diverses émissions, on recherche le sucre par les procédés classiques.

Chez un sujet sain, le sucre apparaît dans l'urine au bout d'une demi-heure et disparaît au bout de deux à quatre heures. La proportion de sucre éliminée dans cette expérience est au total de 1 à 2 grammes.

Dans certaines affections rénales, on observe soit une élimination moindre du sucre ou même une élimination nulle de matière sucrée accusant un trouble fonctionnel du rein.

Jusqu'ici on n'a pu encore expliquer d'une façon rationnelle le mécanisme de cette glycosurie phloridzique.

DEUXIÈME PARTIE

URINES PATHOLOGIQUES

[redacted]

DEUXIÈME PARTIE

URINES PATHOLOGIQUES

CHAPITRE I

ALBUMINES URINAIRES

On peut rencontrer dans l'urine diverses matières albunoïdes, et il est important de les différencier pour aider la clinique dans ses investigations, dans le but d'établir un diagnostic et d'en tirer quelquefois le pronostic de l'affection.

Nous avons classé dans le tableau suivant les matières albuminoïdes qui peuvent se trouver dans certaines urines pathologiques :

I. Groupe des matières albuminoïdes proprement dites :
Sérine et globuline ;

II. Groupe des produits de transformation des matières albuminoïdes :
Albumoses ;
Peptones ;

III. Groupe des protéides :
Mucine urinaire (pseudomucine) ;
Nucléoalbumines.

Nous étudierons, dans un chapitre spécial intitulé *Addition aux albumines urinaires*, les *albumines acéto-solubles* et les *albumines des urines purulentes*.

Propriétés et caractères généraux des albumines urinaires. — Les albumines sont des substances de nature très complexe renfermant du carbone, de l'hydrogène, de l'oxygène, de l'azote et du soufre; quelques-unes, comme les protéides, renferment en plus du phosphore.

La sérine, les albumoses et les peptones sont solubles dans l'eau, la globuline ne se dissout que dans les solutions de sel marin et les protéides seulement dans les solutions alcalines étendues. Ces dissolutions sont visqueuses et moussent par l'agitation.

Les albumines sont insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Une solution aqueuse de ces substances albuminoïdes, évaporée à une température inférieure à 55°, donne comme résidu une masse opaque, jaunâtre, d'aspect et de consistance cornés.

Les matières albuminoïdes en solution aqueuse ne dialysent pas; elle devient à gauche le plan de la lumière polarisée.

Réactions. — L'alcool en excès précipite les matières albuminoïdes de leur dissolution. La sérine, la globuline, dissoutes dans l'eau pure ou chlorurée, se coagulent à des températures variant entre 55° et 85°.

Les solutions neutres ou alcalines de nucléoalbumines sont incoagulables à chaud ; il en est de même des albumoses et des peptones.

Les acides minéraux et, en particulier, l'acide azotique et l'acide métaphosphorique, précipitent les substances albuminoïdes, à l'exception des peptones. Certains sels neutres, comme le sulfate d'ammoniaque, agissent de la même façon.

La globuline est précipitée par une solution saturée de sulfate de magnésie; il en est de même de la sérine, mais seulement en milieu légèrement acétique.

Les sels des métaux lourds, comme les sels de plomb, d'argent, de cuivre forment, avec la plupart des albumines urinaires, des combinaisons insolubles.

Le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique précipitent toutes les albumines, sauf les peptones.

Quelques réactifs généraux des alcaloïdes, comme l'acide phosphomolybdique, l'acide phosphotungstique, l'iodure double de potassium et de mercure, l'iodure de bismuth et de potassium, précipitent toutes les substances albuminoïdes en liqueur acétique.

Les albumines se colorent à chaud en jaune orangé par l'action du réactif de Millon [1].

Les matières albuminoïdes sèches, dissoutes dans l'acide acétique cristallisable, donnent une belle réaction violette, quand on ajoute au mélange de l'acide sulfurique concentré (Adamkiewicz).

Une solution aqueuse d'albumine, traitée par quelques gouttes d'une dissolution très étendue de sulfate de cuivre et par un léger excès de potasse ou de soude, prend une coloration violette ou lilas (réaction du biuret ou de Piotrowski).

1. Le réactif de Millon se prépare en dissolvant, à la température de 50°, une partie de mercure dans 2 parties d'acide azotique de densité 1.42 ; lorsque la dissolution est complète, on ajoute au réactif le double de son volume d'eau.

I. — Groupe des matières albuminoïdes proprement dites

SÉRINE ET GLOBULINE DANS L'URINE. — ALBUMINURIE

L'urine normale contient des traces d'albumine à laquelle on a donné le nom d'albumine physiologique (Kühne, Postner). D'après Noorden, elle est tout au plus de 0gr,0006 par litre. D'autres auteurs et, en particulier, Talamon, prétendent qu'il n'existe pas d'albuminurie physiologique et que sa présence constatée est toujours l'indice d'une altération rénale, altération souvent passagère et méconnue dans la plupart des cas.

D'après H. Senator, toute urine renferme normalement des traces d'albumine : c'est une opinion que l'auteur soutient depuis longtemps. La quantité d'albumine peut d'ailleurs augmenter, en l'état de santé, dans certaines conditions physiologiques particulières, par exemple, après des exercices corporels (Leube), pendant la menstruation, à la suite de repas copieux, surtout abondants en viande. Cette albuminurie doit encore être considérée comme physiologique, puisque les causes en sont physiologiques : à la vérité, on peut la qualifier d'*anormale*, car elle ne s'observe pas chez tout individu, mais on ne peut dire qu'elle soit pathologique, et du reste elle disparaît sans laisser de traces.

Quoi qu'il en soit, lorsqu'on emploie les procédés ordinaires de recherche que nous allons mentionner, on ne décèle généralement pas d'albumine dans l'urine d'un homme bien portant.

L'urine de femme contient très souvent des traces de mucine provenant du mucus vaginal. Cette substance n'est pas de la mucine vraie, c'est-à-dire un glucoprotéide dédoublable en matière albuminoïde et en glucoses, ou en hydrates de carbone, réduisant la liqueur de Fehling; c'est une pseudomucine considérée comme une nucléoalbumine.

Recherche qualitative de l'albumine (sérine et globuline). 1° Par la chaleur. — On met, dans deux tubes à essai, une certaine quantité d'urine filtrée, soit 10 centimètres cubes environ; l'un est porté à l'ébullition, puis on l'examine par comparaison avec le tube non chauffé pour voir s'il s'est formé un trouble ou un précipité. On ajoute alors, dans le tube chauffé, 2 gouttes d'acide acétique dilué (acide acétique, 10 grammes, eau 100 grammes). Il est indispensable de ne pas mettre un excès d'acide acétique qui pourrait redissoudre l'albumine précipitée et, pour éviter cet inconvénient, il est préférable d'aciduler la prise d'urine de II ou III gouttes d'acide trichloracétique en solution aqueuse à 30 0/0[1].

Si le trouble ou le précipité disparaît, c'est qu'il est dû à la présence de phosphates ou de carbonates, qui étaient maintenus en dissolution par l'acide carbonique et que la chaleur a chassés. La persistance du trouble ou du précipité indique la présence de l'albumine.

L'urine peut contenir de la pseudomucine que l'acide acétique précipite; on s'en assure en versant dans le tube de comparaison un excès de cet acide; si on n'observe pas de louche, c'est que la précipitation, dans le tube chauffé, est bien due à de l'albumine.

On a avantage à substituer l'acide azotique à l'acide acétique pour acidifier l'urine, on emploie alors, pour 10 cen-

1. Nous verrons, en effet, plus loin que certaines urines contiennent des matières albuminoïdes qu'un très léger excès d'acide acétique même dilué dissout facilement et auxquels Patein a donné le nom d'*albumines* acéto-solubles (Voir p. 218).

timètres cubes de ce liquide, une goutte d'acide azotique au tiers qui dissout à la fois les phosphates et la mucine. Le moindre trouble observé ne pourra provenir que de l'albumine.

Il arrive quelquefois qu'il est difficile d'obtenir, par simple filtration au papier, une urine limpide, et la recherche de l'albumine, surtout à l'état de traces, devient difficile ou impossible.

Différents auteurs ont proposé l'addition à l'urine de certaines substances, telles que la magnésie, l'alumine, le talc ou l'oxyde de plomb, pour faciliter la clarification ; mais cette pratique, d'après Grützner, n'est pas recommandable, l'albumine pouvant être entraînée par ces produits insolubles. A notre avis, le mieux est de saturer l'urine par du sulfate de soude et de filtrer ; on obtient de cette façon une liqueur presque toujours limpide, l'emploi du sulfate de soude facilite la coagulation de l'albumine par la chaleur, et des traces de cette dernière substance sont ainsi facilement mises en évidence.

2° Par l'acide azotique a froid (*réaction de Heller*). — Dans un verre à expérience, on met 25 à 30 centimètres cubes d'urine filtrée et, à l'aide d'une pipette, on fait arriver à la partie inférieure du verre de l'acide azotique concentré, de façon à ce que les deux liquides se superposent par ordre de densité. Si l'urine contient de l'albumine, on observe, au-dessus et au-dessous du point de séparation des deux liquides, un anneau louche d'épaisseur variable ; si l'urine est riche en urates, on peut voir parfois un second anneau, au-dessus de la couche d'albumine, et formé par l'acide urique précipité. Celui-ci se trouve toujours à 1 ou 2 centimètres du niveau de séparation des deux couches, et, de plus, il disparaît par l'action d'une température peu élevée, 40 à 50° par exemple. Avec les urines riches en urée, il peut aussi se produire un précipité d'azotate d'urée; mais celui-ci est facilement reconnaissable à son aspect cristallin.

3° Par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique. — On prend 10 centimètres cubes environ d'urine filtrée, et on y ajoute 10 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de ferrocyanure de potassium et, goutte à goutte, de l'acide acétique. Si l'urine contient de l'albumine, on perçoit, à chaque addition d'acide, un trouble ou un précipité. Il faut s'assurer au préalable que l'urine ne précipite pas directement par l'acide acétique, ce qui indiquerait la présence de pseudo-mucine ou de nucléoalbumines. Il suffit alors de filtrer, et, dans le filtrat, de verser le ferrocyanure de potassium.

4° Par l'acide trichloracétique (*réaction de Raabe*). — L'urine filtrée, additionnée goutte à goutte d'une solution aqueuse d'acide trichloracétique à 30 0/0, trouble ou précipite lorsqu'elle renferme de l'albumine, et le précipité ne disparaît pas par l'ébullition.

L'acide trichloracétique insolubilise également les albumoses; mais le précipité obtenu est soluble à chaud.

5° Par l'acide sulfosalicylique (*réaction de G. Roch et Praum*). — Le réactif sulfosalicylique se prépare en chauffant un mélange de 13 grammes d'acide salicylique avec 20 grammes d'acide sulfurique concentré; après refroidissement, on ajoute, en agitant, 67 grammes d'eau. Pour la recherche de l'albumine, on ajoute, à quelques centimètres cubes d'urine filtrée, quelques gouttes du réactif sulfosalicylique. La formation d'un trouble ou d'un précipité indique la présence d'albumine. Ce réactif est très sensible, puisqu'on peut par ce moyen déceler 0gr,02 d'albumine par litre.

6° Par le sozoiodol (*réaction de Guérin*). — Le sozoïodol ou diiodoparaphénylsulfurique, en solution aqueuse à 10 0/0, est également un réactif très sensible des matières albuminoïdes. Il suffit de traiter 10 centimètres cubes d'urine filtrée par X à XV gouttes du réactif; on obtient, suivant la richesse du liquide en albumine, un précipité floconneux ou un trouble blanchâtre. Les urates alcalins et l'acide urique ne donnent pas de réaction.

Le réactif de Guérin précipite aussi les albumoses, les peptones et la plupart des alcaloïdes; mais tous ces précipités sont solubles à chaud. Toutefois les nucléoalbumines donnent, avec le sozoïodol et à froid, un léger trouble qui augmente par la chaleur.

7° Par le réactif de Spiegler. — Ce réactif se compose de :

Sublimé corrosif	8	parties
Acide tartrique	4	—
Eau distillée	200	—
Glycérine neutre	20	—

On met, dans un tube à essai, 1 à 2 centimètres cubes de ce réactif; puis on y ajoute de l'urine légèrement acidifiée par l'acide acétique; au niveau du contact des deux liquides, il apparaît un trouble, s'il y a de l'albumine. Ce réactif décèle des faibles traces d'albumine, mais il précipite en même temps les albumoses. Ce dernier précipité est soluble à chaud; par suite, si, en chauffant le tube dans lequel on a opéré, le trouble disparaît pour réapparaître après refroidissement, il s'agit d'albumose. Si, au contraire, l'action de la chaleur fait augmenter le trouble qui ne change pas lorsque le tube est refroidi, l'urine contient de l'albumine.

Recherche séparée de la sérine et de la globuline. — On se base, pour la recherche séparée de la sérine et de la globuline dans l'urine albumineuse, sur la propriété que possède la globuline d'être précipitée, *en liqueur neutre*, par le sulfate de magnésie, tandis que la sérine, dans ces conditions, reste dissoute et ne se précipite qu'*en liqueur acide*.

Dès lors, on neutralise exactement l'urine, additionnée de quelques gouttes de phtaléine du phénol, par une solution diluée de soude. Le liquide neutre est saturé de sulfate de magnésie en poudre : la globuline se précipite en

flocons et, au bout d'une heure, on filtre. La liqueur filtrée est alors acidulée par quelques gouttes d'acide acétique, ou mieux d'acide trichloracétique à 30 0 0, et on porte à l'ébullition : la sérine se précipite.

A. **Dosage pondéral de l'albumine (sérine et globuline).** — 1° Par coagulation a la chaleur. — On prend 50 centimètres cubes d'urine que l'on additionne de son volume d'une solution saturée de sulfate de soude; on porte le mélange à l'ébullition dans une capsule de porcelaine, ou mieux dans un vase à précipitations chaudes et, lorsque le liquide bout, on y ajoute quelques gouttes d'acide acétique à 10 0,0, de façon à avoir une réaction nettement acide, et on maintient l'ébullition pendant une minute. On abandonne le liquide un instant à lui-même, pour que les flocons d'albumine puissent se rassembler, et on verse le produit sur un petit filtre sans plis, préalablement séché à 100° et taré. On entraîne, avec un peu d'eau chaude et avec une spatule, les dernières parcelles du précipité d'albumine fixées au vase, on lave à l'eau le filtre et son contenu jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le chlorure de baryum, on laisse bien égoutter et on termine les lavages, d'abord avec de l'alcool, puis avec de l'éther. Le filtre égoutté est séché à l'étuve à 100° jusqu'à ce qu'après refroidissement dans un exsiccateur son poids ne varie plus. Ce poids, diminué de la tare du filtre, donne la proportion d'albumine contenue dans 50 centimètres cubes d'urine.

Lorsqu'on pratique ce dosage, il est utile de s'assurer, comme le recommande G. Patein, que le filtrat, après coagulation par la chaleur, ne renferme plus d'albumine et que la précipitation est complète. Pour cela, on ajoute à la liqueur filtrée, quelques gouttes d'acide azotique qui ne doivent plus donner aucun précipité. Cette précaution est indispensable pour le cas où l'urine examinée contiendrait des albumines acéto-solubles (voir page 218) qui se dis-

solvent facilement dans un excès, même très faible, d'acide acétique.

2° Par l'alcool phéniqué (*procédé de Méhu*). — La précipitation d'albumine s'effectue à l'aide du réactif suivant :

Acide phénique cristallisé.....	100 gr.
Acide acétique du commerce.....	100 —
Alcool à 90°.....	200 —

On prélève 50 centimètres cubes d'urine filtrée après acidification par l'acide acétique; on y ajoute 1 centimètre cube d'acide azotique et, goutte à goutte, en agitant, 10 centimètres cubes du réactif phéniqué. On laisse reposer pendant douze heures; l'albumine se rassemble en flocons; on la jette sur un filtre taré et desséché à 100°, et on lave avec de l'eau phéniquée froide à 5 0/0. On dessèche le filtre et son contenu à l'étuve chauffée à 100° jusqu'à invariabilité de poids par deux pesées successives faites à une heure d'intervalle. Le poids obtenu, diminué de la tare du filtre, donne la proportion d'albumine de 50 centimètres cubes d'urine.

B. **Dosage volumétrique de l'albumine.** — Les dosages volumétriques de l'albumine sont loin d'être exacts. L'écart entre les résultats qu'ils donnent et ceux que l'on obtient par la méthode pondérale est souvent considérable. Leur emploi fréquent en clinique nous oblige à les décrire et nous rappellerons que les indications fournies par les méthodes volumétriques ne peuvent renseigner le médecin que sur la quantité plus ou moins considérable d'albumine que peut contenir une urine, mais qu'il ne faut pas s'attacher au chiffre trouvé qui n'a rien d'absolu. Ces méthodes peuvent avoir leur utilité pour tracer la courbe d'albumine excrétée pendant une période de temps donnée; elle montre à peu près les oscillations dans les variations de cet élément urinaire anormal.

1° Méthode de Esbach. — Le Dr Esbach a imaginé un procédé de dosage de l'albumine basé sur l'importance du dépôt que donne une urine albumineuse en présence d'un réactif précipitant formé de :

Acide picrique	10 gr.
Acide citrique	20 —
Eau	Q. S. p. 1.000 cent. cubes

On emploie un tube de verre spécial, appelé albuminimètre, qui a les dimensions d'un tube à essai et qui porte vers son premier tiers un trait marqué U et, vers les deux tiers de sa hauteur, un autre point de repère marqué R. Le tiers inférieur du tube porte des divisions, 1, 2, 3, 4, 5, 6, etc.

Pour effectuer le dosage, on met de l'urine, préalablement acidifiée par de l'acide acétique, jusqu'au trait U, puis du réactif citro-picrique jusqu'en R. On bouche le tube et on le retourne plusieurs fois sur lui-même; on l'abandonne ensuite dans une position verticale pendant vingt-quatre heures. L'albumine coagulée se dépose, et la division du tube à laquelle affleure le coagulum indique en grammes la proportion d'albumine par litre.

Ce procédé, séduisant par son application facile, ne donne même pas des résultats approchés, car, si on compare ses chiffres avec ceux que fournit le dosage pondéral, on trouve des écarts considérables, ce qui s'explique par l'agglomération plus ou moins parfaite du coagulum albumineux, son tassement plus ou moins grand, lequel est en rapport avec la densité de l'urine et par suite du mélange où s'effectue la précipitation, des secousses plus ou moins grandes que peut recevoir le tube placé dans une salle où l'on séjourne, etc., etc.

2° Méthode de Vassiléeff. — On prend 10 centimètres cubes d'urine très légèrement acidifiée par l'acide acétique, on y ajoute 30 centimètres cubes d'eau distillée et deux gouttes d'une solution à 1 0/0 d'acide amido-azo-

benzène-sulfonique, matière colorante jaune. Au moyen d'une burette graduée, on verse goutte à goutte une solution à 25 0/0 d'acide sulfosalicylique jusqu'à coloration rouge brique persistante. A ce moment, toute l'albumine se trouve précipitée. Du nombre de centimètres cubes de cette solution acide employée, on déduit la proportion d'albumine, sachant que 1 centimètre cube du réactif précipite $0^{gr},01006$ d'albumine.

C. **Dosage séparé de la sérine et de la globuline** (Méthode de Hammarsten). — En principe, on insolubilise la globuline par les sulfate de magnésie en solution saturée; celle-ci une fois séparée par le filtre, on dose la sérine restée en solution par la méthode pondérale ordinaire. Si, d'autre part, on a dosé en bloc la sérine et la globuline, on pourra obtenir par différence la quantité de globuline, ou encore on déterminera pondéralement la globuline restée sur le filtre après insolubilisation par le sulfate de magnésie.

Voici comment on opère :

On neutralise un volume donné d'urine, additionnée de quelques gouttes de phtaléine du phénol, par une solution de soude décinormale ajoutée goutte à goutte jusqu'à coloration rosée du mélange; on laisse refroidir et on filtre.

On prend, suivant sa richesse en albumine, 50 ou 100 centimètres cubes d'urine neutralisée ; on les sature de sulfate de magnésie pur et en petits cristaux à la température du laboratoire. On laisse reposer pendant vingt-quatre heures; la globuline se précipite. On la recueille sur un filtre taré après dessiccation à 100°; on la lave avec une solution aqueuse de sulfate de magnésie jusqu'à ce que les eaux de lavage ne troublent plus par la chaleur. On porte le filtre, contenant la globuline imprégnée de sulfate de magnésie, dans une étuve chauffée à 105° : la globuline est coagulée. On lave alors le filtre à l'eau chaude, qui dissout seulement le sulfate de magnésie, et on continue

les lavages jusqu'à ce que le filtrat ne précipite plus par le chlorure de baryum. On termine par un lavage à l'alcool et à l'éther. On dessèche à 100° et on pèse. Le résultat, diminué du poids du filtre, donne la proportion de la globuline contenue dans les 50 à 100 centimètres cubes d'urine mis en expérience.

Les liquides filtrés, saturés de sulfate de magnésie, et provenant de la séparation de la globuline, sont acidulés par l'acide acétique et on porte à l'ébullition : la sérine est coagulée. On recueille le précipité sur un filtre taré, on lave à l'eau chaude pour enlever le sulfate de magnésie, puis à l'alcool et à l'éther. On dessèche à 100° et on pèse. Du poids obtenu, on retranche la tare du filtre, et on obtient la quantité de sérine cherchée.

On peut se dispenser de purifier et de peser la globuline, il suffit de faire un dosage d'albumine totale (globuline et sérine, comme nous l'avons indiqué précédemment) et de doser la sérine dans les eaux magnésiennes de filtration et de lavage. Par différence, on a le poids de la globuline.

Albuminurie. -- Urologie clinique

L'albuminurie est constituée par la présence de l'albumine dans les urines. Cette désignation est spécialement réservée au mélange de l'albumine à l'urine effectué dans le rein : c'est le résultat de l'extravasation de l'albumine des vaisseaux sanguins du rein dans les canalicules urinaires. Ce sont les *albuminuries vraies*.

On peut trouver également de l'albumine dans les urines lorsque, pour une cause quelconque, du sang, du pus, ou d'autres liquides viennent se mélanger à l'urine pendant le trajet de ce liquide. On a, dans ces conditions, des *albuminuries fausses*, et si les urines contiennent alors de l'albumine, c'est parce qu'elles sont mélangées à ces différents liquides de l'organisme. C'est ainsi que dans la tuberculose

et le cancer du rein, on trouve de l'hématurie et de la pyurie, et l'examen analytique des urines émises dans ces affections décèlera l'existence de l'albumine qui aura pour origine le sang et le pus.

L'albuminurie vraie s'observe dans le cours de nombreuses maladies, et sa présence est toujours l'indice d'une altération de la membrane filtrante glomérulaire (Talamon), bien que H. Dignat admette des albuminuries fonctionnelles, c'est-à-dire survenant en dehors de toute lésion appréciable du filtre rénal, de toute affection organique du cœur ou de l'appareil circulatoire, de toute altération du sang, de toute infection, de toute intoxication, en dehors, en un mot, de toute cause organique apparente.

Nous avons vu (p. 188) que certains auteurs admettent l'existence, dans l'urine, de l'albumine physiologique; Achard et Castaigne sont d'accord avec Talamon pour considérer l'albuminurie, dite physiologique ou fonctionnelle, comme étant due à une prédisposition morbide héréditaire ou acquise qu'ils appellent débilité rénale; cette dernière se manifestant surtout chez les prédisposés aux affections du rein. Telle est aussi l'opinion de J. Teissier.

L'albuminurie est le syndrome capital des néphrites (néphrites aiguës et néphrites chroniques ou maladie de Bright); elle est liée à des lésions profondes et diffuses du rein. La qualité des urines et spécialement la nature de leurs dépôts, relativement aux cylindres du rein, pourront être des caractères distinctifs très utiles pour la différenciation des diverses néphrites (Voir p. 401).

Si on envisage les autres affections du rein, il existe, pour certains auteurs, de l'albuminurie dans la dégénérescence amyloïde du rein; le passage de l'albumine dans les urines est presque de règle dans la syphilis et la tuberculose rénales.

L'albuminurie peut s'observer dans toutes les affections aiguës, fièvre typhoïde, scarlatine, pneumonie, etc.; c'est l'albuminurie fébrile ou encore l'albuminurie des maladies

infectieuses. Dans la scarlatine, en particulier, il existe une albuminurie précoce apparaissant le deuxième ou le troisième jour pendant la période d'éruption (Barnes); elle disparait au bout de quelques jours. Mais quelquefois on constate, dans cette affection, une albuminurie tardive qui devient une complication de la scarlatine avec peptonurie et acétonurie.

D'après Talamon, à la période d'état de la tuberculose, 50 0/0 des malades ont de l'albumine dans les urines ; on signale même, avant l'évolution de la tuberculose, une albuminurie prétuberculeuse. Cette albuminurie est généralement intermittente, elle s'observe surtout dans les urines du matin après le réveil (J. Tessier).

L'albuminurie légère et transitoire se rencontre dans la syphilis à la période secondaire, au déclin des fièvres intermittentes, et dans la chlorose.

Les empoisonnements par la cantharide, le phosphore, l'arsenic, le plomb, le mercure amènent des lésions rénales avec albuminurie; l'élimination de certains médicaments, comme l'antipyrine, le sulfonal, le salicylate de soude ou de certains produits, résultant de la décomposition de ces derniers au sein de l'organisme, provoquent également le passage de l'albumine dans les urines.

La fréquence de l'albuminurie pendant la grossesse est de 3,41 0/0 (Saft); elle n'apparaît généralement que dans la seconde moitié de la grossesse, et c'est surtout à la fin qu'elle est observée. Elle est plus fréquente chez les primipares que chez les multipares. On signale aussi une albuminurie transitoire pendant le travail, mais qui serait le résultat de l'augmentation de la pression sanguine à la suite des efforts musculaires.

Lorsque, au cours de la grossesse, on décèle l'existence d'une albuminurie vraie avec pyurie, on est très vraisemblablement en présence d'une pyélo-néphrite gravidique.

Dans la dilatation de l'estomac et chez les dyspeptiques, l'albuminurie est fréquente et, dans ce cas, elle est sou-

vent intermittente; elle apparaît surtout après les repas (A. Robin). Les urines sont quelquefois albumineuses dans l'atonie gastrique après un repas copieux.

On observe souvent de l'albuminurie dans la goutte, l'obésité, le diabète et dans les affections cardiaques et du poumon, lorsqu'il se produit de la stase dans le système de la veine cave inférieure et, par suite, dans les veines rénales.

D'après Gilbert et P. Lereboullet, il existe aussi une albuminurie d'origine hépatique se manifestant chez les cholémiques, et qui aurait pour cause les infections d'origine intestinale ou biliaire.

Dans la plupart des affections du foie, on perçoit de l'albuminurie qui peut tenir soit à une hyperactivité du foie, soit, au contraire, à une insuffisance hépatique. Dans le premier cas, l'albumine est constituée exclusivement par de la globuline, tandis que, dans l'insuffisance hépatique, c'est un mélange de sérine et de globuline (Teissier).

L'albuminurie peut avoir une origine nerveuse : elle peut être passagère dans l'hémorragie cérébrale, dans l'épilepsie et, en particulier, après les accès, dans les attaques de *delirium tremens*, dans le goître exophtalmique, la méningite et le tétanos.

Il existe une variété d'albuminurie, dite orthostatique ou albuminurie de la station debout, que l'on rencontre chez les adolescents et principalement dans le sexe masculin. Sous le nom d'albuminurie orthostatique, on a rangé, suivant J. Teissier, toute une série de faits disparates, et cet auteur a divisé ces diverses albuminuries de posture en albuminuries vraies, mixtes et associées. Sans entrer dans la description de ces variétés, nous ne décrirons que l'albuminurie orthostatique vraie représentée par un type urologique bien défini par J. Teissier.

Il s'agit de jeunes sujets dont le rein est absolument indemne, et chez qui l'albuminurie dépend uniquement du passage de la station horizontale à la verticalité. La po-

sition debout est le facteur suffisant, nécessaire et exclusif du phénomène morbide, de même que le décubitus horizontal est le moyen le plus sûr de faire cesser cette albuminurie. Les caractères de l'urine, répondant à la période d'albuminurie passagère, sont presque typiques : le liquide est plutôt pâle, louche, et laisse déposer un sédiment floconneux parfois considérable. Dans ce sédiment, on ne trouve presque pas d'éléments organisés, pas de débris cellulaires, quelquefois seulement quelques débris de cylindre hyalins ou quelques leucocytes.

L'albumine varie de 0gr,50 à 4 grammes et plus. Elle est constituée surtout par de la sérine ; exceptionnellement, on y trouve en même temps une petite quantité de globuline et aussi parfois des nucléoalbumines. Les phosphates sont, en général, en proportion normale ou exagérée. Le taux de l'urée ne semble pas accrû. Les chlorures sont plutôt en excès.

Dans cette albuminurie orthostatique vraie, la perméabilité rénale est parfaite.

Ces modifications urinaires apparaissent constamment dans le passage à la station verticale. Au bout de dix minutes, en général, l'albuminurie est perceptible : le maximum de la sérinurie se manifeste dans les premières heures qui suivent le lever du sujet; le plus souvent l'albumine diminue vers midi, pour disparaître vers quatre heures. Mais le fait caractéristique c'est qu'au bout de quarante-cinq à cinquante minutes de retour à la position horizontale, les urines ne renferment plus d'albumine.

Méry distingue les albuminuries intermittentes d'origine rénale, par opposition aux albuminuries intermittentes fonctionnelles parmi lesquelles il range l'albuminurie orthostatique, et d'autres variétés d'albuminuries intermittentes comme l'albuminurie prégoutteuse, l'albuminurie hépatogène, les albuminuries digestives, l'albuminurie prétuberculeuse. La présence intermittente de cet élément anormal exige donc l'examen fractionné des urines : c'est un point important en urologie.

A. Robin a décrit une albuminurie phosphaturique, qui reconnaît, comme cause prédisposante, l'arthritisme et, comme causes déterminantes, le surmenage nerveux et la suralimentation.

Le froid, en supprimant la transpiration, peut amener le passage de l'albumine dans les urines.

A la suite de bains froids à 12 ou 15° prolongés pendant deux à trois minutes, ou à 15° et 20° prolongés pendant quinze à vingt minutes, on observe constamment de l'albuminurie, surtout chez les sujets peu robustes. Cette albumine peut apparaître dix minutes après le bain, et durer quelques heures (Rem-Picci).

L'albuminurie est particulièrement fréquente dans les maladies infectieuses et la gastro-entérite du nourrisson, où elle prend la valeur d'un signe pronostique d'autant plus sérieux qu'elle est plus abondante (Zampiresco).

On distingue aussi une albuminurie de la puberté que l'on observe chez les adolescents pâles, frêles : l'albumine est plus ou moins abondante, elle est diurne. Elle est due à l'anémie, à l'insuffisance cardiaque avec tendance aux stases (Rapp).

Nous répéterons encore une fois que, pour donner à l'albuminurie, en tant que syndrome urologique, toute sa valeur, il est indispensable d'examiner le dépôt urinaire, de rechercher et de différencier les diverses variétés de cylindres rénaux, de déceler les hématies, les leucocytes, dont la présence indiquera une altération organique rénale.

Proportion d'albumine dans les urines pathologiques. — La quantité d'albumine que l'on peut trouver dans les urines pathologiques est éminemment variable ; cet élément anormal peut exister seulement à l'état de traces difficilement dosables ou à des doses qui peuvent aller jusqu'à 15 et 18 grammes, et même plus par litre.

Généralement, la proportion d'albumine que renferme

une urine n'a pas, pour le clinicien, une valeur absolue et, comme le dit Ch. Talamon, cette quantité peut être un signe trompeur. La seule conclusion précise que l'on peut tirer au point de vue du pronostic, c'est qu'une proportion élevée d'albumine, coexistant d'une manière permanente avec une polyurie de 2 à 4 litres, est toujours d'un pronostic grave.

La diminution de l'albumine accompagnant la polyurie indique l'arrêt du processus inflammatoire ou du moins sa tendance à se limiter.

Une forte proportion d'albumine dans une urine pâle, abondante, de faible densité, pauvre en urée, en acide urique et en éléments minéraux, indique toujours une néphrite chronique avancée et comportant un pronostic grave (Ch. Talamon).

Une faible proportion d'albumine dans une urine colorée, peu ou moyennement abondante, d'une densité normale ou élevée, riche en urée et en acide urique, est toujours d'un pronostic immédiat bénin (Ch. Talamon).

Le taux de l'albumine dans les urines a, en clinique, son importance dans les albuminuries de la grossesse. Tant que l'albuminurie reste minima, c'est-à-dire ne dépasse pas 1 gramme pour 1.000, on n'a pas à redouter d'accidents du fait de l'albuminurie même. Quand l'albuminurie est abondante, c'est-à-dire dépassant 2 grammes pour 1.000, le pronostic devient d'une sévérité extrême, aussi bien pour la mère que pour l'enfant (Ch. Talamon).

L'albuminurie du travail est un phénomène épisodique sans grande importance.

Qualité de l'albumine dans l'albuminurie. — En général, la sérine et la globuline se trouvent à peu près dans les mêmes proportions dans les urines que dans le sang, où la sérine représente 4,51 0/0 et la globuline 3,10 0/0 du sérum sanguin. D'après Senator, dans l'albuminurie, la sérine formerait environ les 2/3 et la globuline 1/3 de l'albumine totale.

Jaccoud, toutefois, attribue une grande valeur séméiologique à la sérine, qui serait, d'après lui, l'albumine essentielle de la néphrite. Par le régime lacté, il est possible de faire diminuer la quantité de la globuline, alors que celle de la sérine reste invariable.

L'albumine, trouvée dans les urines des dyspeptiques, est constituée essentiellement par de la sérine, jamais il ne s'y joint de la globuline. Il en serait de même, suivant J. Teissier, de l'albumine orthostatique.

D'après Lecorché et Talamon, la globuline domine dans l'urine des malades atteints de dégénérescence amyloïde du rein et de néphrites infectieuses, tandis que la sérine est surtout abondante chez les vrais brightiques. D'autres auteurs admettent que, dans le mal de Bright, une augmentation de la globuline entraîne un pronostic sérieux.

F. Boyd prétend que, dans l'albuminurie de la grossesse, la globuline est en proportion beaucoup plus élevée que dans toutes les autres formes d'albuminurie, qu'elle est également en plus grande quantité dans les maladies de cœur que dans la néphrite interstitielle chronique.

Nous venons de voir que, dans l'albuminurie d'origine hépatique par hyperactivité de la glande, la matière albuminoïde urinaire est surtout formée par de la globuline (Gilbert et Lereboullet).

G. Meillère et M. Loper ont examiné le rapport des albumines urinaires au cours de diverses affections, et ils sont arrivés à cette conclusion qui semble la plus rationnelle en présence des divergences d'opinions, c'est que les conditions de filtration des albumines urinaires sont trop mal connues pour que l'on puisse les faire intervenir dans l'interprétation des proportions relatives excrétées de sérine et de globuline et que l'on ne peut trouver aucune indication diagnostique dans la présence d'une proportion plus ou moins considérable de globuline.

II. — Groupe des produits de transformation des matières albuminoïdes

ALBUMOSES ET PEPTONES. — ALBUMOSURIE ET PEPTONURIE

Lorsque les matières albuminoïdes sont soumises à l'action des ferments digestifs, elles se transforment par voie de dédoublement et donnent par des stades successifs d'abord des acidalbumines (syntonines) et des alcalialbumines, puis des protéoses ou albumoses, et enfin des peptones. Cette transformation peut s'opérer par l'action de la vapeur d'eau surchauffée, des alcalis ou des acides, et encore par l'action des ferments de l'économie, ou par l'action diastasique de certaines bactéries.

Certaines urines pathologiques peuvent renfermer des albumoses et des peptones ; mais, avant de rechercher ces diverses substances dans ces liquides de l'organisme, nous allons résumer les principaux caractères qu'elles présentent et auxquels nous aurons recours dans les recherches analytiques.

Propriétés et caractères des albumoses et des peptones. — 1° Les *albumoses*, autrefois appelées propeptones, se subdivisent, suivant Kühne, en protéoses primaires et protéoses secondaires.

Les protéoses primaires comprennent les hétéroalbumoses et les protalbumoses.

Les protéoses secondaires sont constituées par les deutéroalbumoses qui se rapprochent le plus des peptones.

Ces différentes variétés de protéoses marquent les divers

états du processus de dédoublement sous l'influence des ferments digestifs; leur mélange forme les albumoses.

Chacune de ces substances se différencie de ses congénères par des réactions si peu marquées, et comme, d'autre part, c'est l'ensemble de ces protéoses qui nous intéresse au point de vue urologique, nous donnerons seulement les propriétés et les caractères de leur mélange.

Les albumoses ne sont précipitées ni par la chaleur, ni par les acides, ni par le sulfate de magnésie à saturation. Le sulfate d'ammoniaque les précipite entièrement en liqueur neutre ou légèrement acide; elles sont insolubilisées par l'addition d'une assez grande quantité d'alcool très concentré.

Une solution aqueuse d'albumoses, additionnée d'un volume égal de solution de sel marin et acidulée par l'acide acétique, se trouble à froid et s'éclaircit par la chaleur; par refroidissement, le trouble réapparaît. L'acide azotique les précipite et le précipité est soluble à chaud. L'addition simultanée de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique agit de même, et le précipité obtenu disparaît également à chaud et se reproduit à froid.

Les solutions d'albumoses précipitent par les acides phosphomolybdique et phosphotungstique, en liqueurs acides; l'iodure double de potassium et de mercure, le tannin et l'acide acétique, l'acide picrique les insolubilisent.

Les protéoses donnent la réaction de Millon avec l'azotate de mercure et celle du biuret avec le sulfate de cuivre et la soude.

2° Les *peptones*, constituant le terme final du dédoublement des matières albuminoïdes par les ferments digestifs, ne sont pas précipitées par la chaleur, ni par les acides, ni par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique, ni par le sulfate d'ammoniaque en excès; mais le tannin et l'acide picrique les insolubilisent. Elles sont précipitées par les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, l'iodure de potassium ioduré, et l'iodure double de potassium et de

mercure. L'alcool concentré trouble leurs solutions et le précipité formé peut être redissous dans l'eau.

Elles donnent les réactions de Millon et du biuret.

Ce que l'on vient de dire des propriétés et des caractères des peptones s'adresse surtout aux peptones vraies de Kühne, non précipitables par le sulfate d'ammoniaque.

D'après certains auteurs, la peptone des urines ne serait qu'un mélange de peptones et d'albumoses et, en particulier, de deutéroalbumoses qui se rapprochent le plus des peptones et qui seraient identiques aux peptones de Brucke. Von Noorden va même jusqu'à rattacher à l'albumosurie tous les cas de peptonurie.

Recherche des albumoses et des peptones de l'urine. — Cette recherche doit être faite sur l'urine nouvellement émise et non altérée par les microorganismes qui trouvent facilement, dans ce liquide, un véritable bouillon de culture, et qui peuvent transformer en albumoses et même en peptones les substances protéiques qu'une urine normale peut renfermer.

1° Recherche des albumoses. — On débarrasse l'urine de l'albumine coagulable qu'elle peut contenir en la faisant bouillir après l'avoir légèrement acidifiée par l'acide acétique, et on filtre. Le liquide filtré, additionné de 1/6e de son volume de solution saturée de chlorure de sodium, se trouble en se refroidissant par précipitation des albumoses. Le filtrat précipite également par addition de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique, du réactif de Tanret ou de celui d'Esbach. Ces précipités sont tous solubles à chaud. En outre, l'urine filtrée après coagulation pour la séparation de l'albumine, alcalinisée par la soude et additionnée de quelques gouttes d'une solution faible de sulfate de cuivre, se colore en rose violacé (réaction du biuret), s'il y a des albumoses.

Le procédé de Devoto permet de déceler à la fois d'une façon certaine les albumoses et les peptones : on prend

100 centimètres cubes d'urine que l'on sature de sulfate d'ammoniaque pur (environ 80 grammes) et on porte à l'ébullition. On filtre. Le précipité contient les matières albuminoïdes coagulables, les albumoses, l'urobiline et un peu d'acide urique et d'urates. La liqueur filtrée renferme les peptones; on effectue sur elle la réaction du biuret. Le précipité resté sur le filtre est lavé à froid avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, puis on le traite par l'eau distillée qui dissout les albumoses, laissant à l'état insoluble les albumines coagulables. On filtre. Dans la liqueur filtrée, on met les albumoses en évidence par la réaction du biuret.

2° Recherche des peptones. — On peut déceler la présence des peptones en traitant l'urine, comme précédemment, par le procédé Devoto, c'est-à-dire que l'urine est saturée à chaud de sulfate d'ammoniaque avec les précautions requises, puis filtrée; dans le filtratum, on recherche les peptones par la réaction du biuret.

Th. Bogomoloff propose de rechercher les peptones par le procédé suivant : on additionne l'urine d'un excès d'une solution concentrée d'acide trichloracétique qui précipite toutes les matières albuminoïdes, sauf les peptones. On filtre et on recherche les peptones dans le filtrat, par la réaction du biuret. On peut aussi se borner à évaporer le filtrat au bain-marie, dans un verre de montre, et on y trempe des bandes de papier à filtrer préalablement imprégnées du mélange de sulfate de cuivre et de soude, et on laisse sécher; les peptones produisent une coloration d'abord rose, puis violette.

P. Müller sépare les albumoses et les peptones en précipitant l'urine par son volume d'une solution de perchlorure de fer à 30 0/0 ; on ajoute ensuite de la lessive de soude jusqu'à ce que le mélange n'ait plus qu'une réaction très faiblement acide. On filtre et le filtrat est agité avec du carbonate de zinc et refiltré. La liqueur claire, tout à fait incolore et complètement privée d'albumose, est

soumise à la réaction du biuret pour la recherche des peptones.

Albumoses de Bence-Jones. — Sous ce titre, on a rassemblé diverses observations relatives à l'existence, dans certaines urines, d'une matière albuminoïde qui présente la particularité de se coaguler à 58° et 65° pour se redissoudre ensuite à la température de l'ébullition et reprécipiter par refroidissement.

G. Patein et Ch. Michel ont plusieurs fois rencontré, et dans des cas pathologiques différents, des urines présentant les caractères particuliers des albumoses de Bence-Jones. Ils reconnaissent que cette matière albuminoïde spéciale est de la sérumglobuline, de la sérine, ou une albumine acétosoluble, dont les caractères paraissent au premier abord anormaux en raison de la nature du milieu dans lequel ces substances se trouvent en dissolution.

J. Moiteissier, de son côté, persiste à penser que la substance albuminoïde de Bence-Jones est bien une espèce chimique particulière comme le considérait Magnus-Lévy dès 1900.

Jusqu'à ce que l'on soit définitivement fixé sur ce sujet, il semble bien établi que l'albumose de Bence-Jones ne peut être regardée comme un albumose véritable, ce qui a du reste été également démontré par Abderhalden et Rostoski.

Albumosurie et peptonurie. — Urologie clinique

La première observation d'albumoses dans les urines a été faite par Bence-Jones, en 1848, et depuis, soit que sa présence fût rare, ou que sa recherche eût été souvent négligée, on ne signale qu'un nombre de cas restreint d'albumosurie et, principalement dans les affections du squelette Kühne, Huppert, Ribbink, N. Patein. Il semble en

effet, que l'albumosurie soit symptomatique des tumeurs primitives de la moelle osseuse, des myélomes multiples.

D'après Askanazy, l'albumosurie se rencontre non seulement dans les tumeurs de la moelle, mais dans toutes les altérations de cette substance et, particulièrement, dans celles qui relèvent de la lymphémie, et l'albumosurie est continue dans ces différentes affections.

L'albumosurie transitoire est beaucoup plus fréquente, et généralement il existe un rapport étroit entre la fièvre et la présence des albumoses dans les urines. Si les fièvres apyrétiques marchent d'ordinaire sans albumosurie, il n'en est plus de même dans la scarlatine, la diphtérie, l'influenza, les oreillons, la fièvre typhoïde et le rhumatisme articulaire aigu. Krehl et Matthes font observer que ce syndrome urologique fébrile disparait avec la chute de la température dans les maladies infectieuses.

On a signalé également de l'albumosurie dans la péritonite, la pneumonie, dans l'ulcère rond (Brieger). Grégoriantz l'a observée chez un malade qui présenta, à la suite d'un traitement par des onctions, un eczéma généralisé de la peau, et la peptonurie succéda à l'albumosurie.

Kolish et Burian ont noté de l'albumosurie dans la leucémie ; ils n'en font pas un syndrome constant et, d'après eux, les albumoses résulteraient de la décomposition des leucocytes.

L'albumosurie accompagne souvent les dyspepsies ; on l'observe, en particulier, dans les cas de dilatation de l'estomac (Bouchard).

D'après Ury et Lilienthal, l'albumose existe dans l'urine chez les 2/3 des malades atteints de cancer du tube digestif ; on la rencontre seulement dans 13 0/0 des cas de maladies non cancéreuses de l'estomac.

L. Hugounenq a indiqué la présence d'albumose dans les urines d'un malade atteint de néphrite syphilitique et, se basant sur les cas d'albumosuries nettement observés, il les rattache à deux ordres de causes :

1° A des troubles trophiques des os, tels que l'ostéomalacie, l'ostéoporose, l'ostéomyélite chronique ;

2° A de la néphrite syphilitique.

De notre côté, nous avons signalé la transformation de l'albumine des urines en albumoses chez deux malades atteints de néphrite chronique ; cette transformation s'effectuait sous l'influence du régime lacté ; d'autre part, Achard et Castaigne ont pu constater à plusieurs reprises la transformation inverse, ce qui fait dire à ces auteurs que l'albuminurie vraie et l'albumosurie peuvent alterner chez un même malade et, dans ce cas, l'albumosurie n'a pas une valeur séméiologique différente de celle de l'albuminurie en général.

Fitz a discuté la valeur de l'albumosurie en pratique médicale. D'après lui, elle se rencontre dans un grand nombre de maladies, mais n'a de signification utile que dans la pneumonie, les suppurations profondes, la méningite et chez les femmes portant un fœtus macéré. L'albumosurie persistante ne se trouve que dans les cas de tumeurs osseuses et de myxœdème.

L'albumosurie assombrit le pronostic seulement quand elle est abondante et persistante.

La présence des peptones dans les urines ne semble pas être liée à une altération du rein ; en général, ces substances se rencontrent lorsque les globules blancs altérés laissent exsuder leurs produits de désassimilation, c'est-à-dire chez les sujets atteints de suppurations prolongées ou chez les intoxiqués par le phosphore.

La peptonurie, qui résulte de la désagrégation des leucocytes du sang, est dite *hématogène*, comme dans la pneumonie et le rhumatisme articulaire aigu. Il existe aussi une peptonurie *entérogène*, dans laquelle les peptones, provenant de la digestion des aliments, passent dans le sang au niveau de la muqueuse intestinale abrasée, et que l'on trouve dans la fièvre typhoïde, la tuberculose de l'intestin, la dysenterie, etc.

D'après Fonda, la peptonurie se rencontrerait chez tous les paralytiques, pas constamment, mais à tout moment chez chacun.

L'albuminurie tardive de la scarlatine, qui est une complication de cette affection, est souvent accompagnée de peptonurie.

Dans la grossesse, on décèle souvent la présence de la peptone dans les urines des femmes enceintes, et sa fréquence a même été cause d'une nouvelle classe de peptonuries désignée sous le nom de *peptonurie puerpérale*.

Mercier et Menu ont étudié ce syndrome dans la grossesse, et voici leurs conclusions :

Chez les femmes grosses albuminuriques non éclamptiques, la peptonurie est constante quand on rencontre l'association de l'albumine acéto-soluble avec la sérine, et, au cours de l'éclampsie puerpérale, la peptonurie est un phénomène constamment observé, et cela quelle que soit la sorte d'albuminurie trouvée. La peptonurie n'est pas un signe de la mort du fœtus. En raison de sa constance au cours de l'éclampsie puerpérale, la peptonurie paraît être d'origine hépatique, qu'il s'agisse soit de la désintégration de la glande hépatique, soit de la suspension des fonctions hépatiques vis-à-vis des peptones.

Cattaneo prétend que la peptonurie n'est pas rare dans les affections de l'enfance et qu'on peut l'observer : 1° quand les éléments pyogènes pénètrent dans le sang ; 2° quand l'intestin est malade et ne modifie qu'incomplètement les albuminoïdes ; 3° quand les tissus subissent des destructions importantes et que ces déchets sont éliminés par le rein ; 4° quand les toxines microbiennes pénètrent dans le sang.

Cet auteur a rencontré la peptonurie dans diverses maladies infectieuses de l'enfance sans pouvoir tirer des conclusions pronostiques de l'existence ou de la quantité de ces substances anormales. Très fréquente le premier jour de l'infection, elle disparaît souvent les jours suivants.

III. — Groupe des protéides

NUCLÉOALBUMINES. — PSEUDOMUCINE URINAIRE NUCLÉOALBUMINURIE

L'urine normale contient des traces d'une substance que l'on a longtemps considérée comme étant de la mucine ; on a prétendu que cette mucine urinaire se rapprochait des nucléoalbumines, bien qu'elle ne soit pas formée, comme ces dernières, d'acides nucléiniques unis à des composés ou à des dérivés albuminoïdes ; d'autre part, elle ne donne pas, comme la mucine vraie, de substances réductrices par l'action des acides minéraux dilués ; elle n'a de commun avec elle que sa précipitation par l'acide acétique.

J. Lonnberg a retiré de la substance médullaire du rein et de la muqueuse vésicale une nucléoalbumine, ressemblant à la mucine, mais ne fournissant pas, sous l'influence des acides dilués, de substances réduisant la liqueur de Fehling ; cet auteur fait remarquer que les indications de mucine trouvée dans les urines se rapportent probablement à cette nucléoalbumine.

Nous voyons donc que les auteurs ne sont pas d'accord sur la nature de la substance protéique, précipitée par l'acide acétique, dans certaines urines normales ou pathologiques. D'après H. Moërner et Matsumoto, le composé albuminoïde, ainsi précipité dans les urines normales, serait formé d'une combinaison de l'albumine physiologique urinaire avec l'acide chondroïtinesulfurique, mis en liberté par l'acide acétique, et ayant vis-à-vis de l'albumine des propriétés précipitantes.

Oswald estime que la substance albuminoïde insolubilisée

par l'acide acétique, dans certaines urines, est constituée, le plus souvent, par de la fibrino-globuline et quelquefois par de véritables nucléoalbumines.

Ces divergences nous montrent que la nature de la substance albuminoïde précipitable par l'acide acétique n'est pas encore élucidée. Un point reste bien acquis, c'est que la mucine vraie, pas plus que la pseudo-mucine de la bile, n'existe dans l'urine. Mais nous proposons, toutefois, de conserver à cette matière albuminoïde particulière, précipitable par l'acide acétique, le nom de pseudo-mucine *urinaire*, en se rappelant que cette dénomination ne signifie pas qu'elle est identique avec la pseudomucide de la bile ou du contenu des kystes de l'ovaire.

La pseudomucine urinaire est plus abondante dans l'urine de la femme; elle a surtout pour origine le mucus vaginal, et comme cette substance est surtout soluble dans les solutions alcalines étendues, elle se précipite par le repos dans l'urine acide sous forme de filaments entraînant, dans leurs mailles, les éléments organisés en suspension dans le liquide et provenant de la desquamation incessante de la muqueuse vésicale.

Enfin, dans certaines urines pathologiques, on a pu rencontrer de véritables nucléoalbumines, combinaisons d'une substance albuminoïde avec une nucléine (La nucléine pouvant elle-même se dédoubler en une autre matière albuminoïde et acide nucléinique).

Propriétés et caractères des nucléoalbumines. — Avant de rechercher la présence des nucléoalbumines ou de la pseudomucine dans l'urine, il est indispensable de rappeler les principales propriétés et les caractères généraux de ces protéides.

Les nucléoalbumines sont insolubles dans l'eau, un peu solubles dans les solutions de sels neutres, surtout solubles dans les liqueurs alcalines étendues et spécialement dans les solutions de carbonate de soude.

Elles ne sont pas coagulables par la chaleur; mais l'alcool en excès les précipite. Les acides étendus et surtout l'acide acétique les précipitent de leurs dissolutions salines.

Sous l'influence des acides minéraux concentrés ou des alcalis caustiques, les nucléoalbumines vraies, à l'exception donc de la pseudomucine, sont dédoublées : il se forme, d'une part, des substances albuminoïdes se rapprochant généralement des globulines, et, d'autre part, des nucléines, composés très riches en phosphore.

Les nucléoalbumines donnent, avec le réactif de Millon et avec le sulfate de cuivre et la soude, les réactions habituelles des matières albuminoïdes.

Recherche des nucléoalbumines et de la pseudomucine dans les urines. — Pour constater la présence de nucléoalbumines dans les urines, on peut procéder aux divers essais suivants :

1° Comme les nucléoprotéides se précipitent complètement par l'acide acétique en présence de certaines solutions salines et surtout de chlorure de sodium, on dilue l'urine avec 3 parties d'eau, on remplit de liquide deux tubes, dont l'un sert de témoin et dont l'autre est additionné d'acide acétique. S'il se produit un trouble ou un précipité, facilement appréciable en présence du tube témoin, c'est que l'urine contient des nucléoalbumines ou de la pseudomucine urinaire. Le louche obtenu doit être insoluble dans un excès d'acide acétique, mais soluble dans l'acide chlorhydrique et dans la potasse ;

2° Lorsque, par l'essai précédent, on obtient un précipité notable susceptible d'être recueilli, on peut faire l'expérience suivante :

L'urine, étendue de trois fois son volume d'eau, est additionnée d'acide azotique : le coagulum est recueilli sur un filtre et, après lavage à l'eau, on le dissout dans une solution de soude à 5 0 0. La liqueur est ensuite traitée à la température de 20°, par du sulfate de magnésie qui insolu-

bilise les nucléoalbumines. On filtre, on lave le précipité avec une solution concentrée de sulfate de magnésie et on le dessèche. Le filtre et son contenu, mis dans un creuset, sont incinérés en présence du nitrate de potasse et du carbonate de soude. Les cendres sont reprises par de l'eau bouillante et la solution aqueuse, acidulée par l'acide azotique, donne un précipité jaune très net par le phosphomolybdate d'ammoniaque, lorsque le précipité primitivement obtenu par l'acide acétique est bien constitué par des nucléoalbumines.

Nucléoalbuminurie. — Urologie clinique

La pseudomucine urinaire (anciennement mucine urinaire) se trouve à l'état de traces dans les urines normales ; elle peut augmenter dans les catarrhes des voies urinaires et, en particulier, de la vessie ; on a pu en déceler des proportions assez considérables chez les enfants et les adultes sains, à la suite d'un travail musculaire violent.

Obermayer a signalé une véritable nucléoalbuminurie dans la leucémie, l'ictère et la diphtérie et aussi dans quelques cas de cystite. Il l'a également observée dans un cas d'atrophie hépatique et chez plusieurs malades atteints d'intoxication subaiguë par le sublimé, le naphtol et le pyrogallol.

D'après cet auteur, la nucléoalbumine peut provenir soit de la vessie, soit des reins et, dans ce dernier cas, elle a sa source dans une altération des épithéliums rénaux et, en particulier, de l'épithélium des pyramides.

On trouve souvent de la nucléoalbuminurie dans la pneumonie, la fièvre typhoïde et la scarlatine (Ott).

Schmidt (de Nancy) a rencontré de la nucléoalbumine, sans trace d'autres matières albuminoïdes, dans les urines d'enfants sains et présentant tous les caractères d'une santé parfaite. Cette nucléoalbuminurie était intermittente et

diurne, mais se montrait à des moments très variables sans que la station, la marche, les exercices physiques ou intellectuels, l'équitation aient eu une influence sur l'apparition de la nucléoalbumine. Aucun des cas ne présentait le cycle urologique de Tessier; mais l'émission de l'urine à protéide est habituellement précédée de celle d'une urine chargée en carbonates et en phosphates. Le même auteur a observé deux jeunes épileptiques, dont chaque crise d'épilepsie était suivie de l'émission d'une urine avec nucléoalbuminurie passagère, qui toutefois se prolongeait deux ou trois jours après la crise, quand l'état de mal persistait.

Haushalter et Guérin ont cité le cas d'un enfant, atteint de tuberculose locale du poumon, dont les urines renfermaient de la nucléoalbuminurie transitoire, laquelle a disparu dès l'amélioration du malade. D'après ces auteurs, la nucléoalbuminurie transitoire ou continue, en quantité notable, est souvent l'indice d'une tuberculose en évolution dans un organe quelconque.

Owald a rencontré souvent de la nucléoalbumine dans l'albuminurie orthostatique.

Flensburg et Reissner prétendent que la nucléoalbumine accompagne la sérine et la globuline dans la plupart des cas de néphrite.

ADDITION AUX ALBUMINES URINAIRES

1° Albumines acéto-solubles

G. Patein a signalé, dans certaines urines, la présence d'une albumine se dissolvant facilement dès que l'on ajoute un très léger excès d'acide acétique. Aussi l'auteur recommande-t-il avec raison, lorsqu'on effectue la recherche ou le dosage de l'albumine par la chaleur, de rendre l'urine à *peine acide*, quoique nettement par l'acide acétique au dixième et de s'assurer, après l'ébullition, que le filtrat ne précipite pas par l'acide azotique. Et de fait, voici les propriétés caractéristiques de ces albumines acéto-solubles :

1° Elles sont totalement coagulées par la chaleur en liqueur *neutre* ou *à peine acide ;*

2° Elles ne sont pas coagulées par la chaleur en solution acétique, dès que la réaction acétique n'est plus faible ;

3° Elles sont précipitées par l'alcool, dès que celui-ci est ajouté à la solution, de manière à obtenir un titre alcoolique de 50° centésimaux ;

4° Elles sont précipitées à froid par l'acide azotique et ce précipité ne disparaît pas par l'ébullition (G. Patein).

Les [illegible] se différencient de l'albumine ordinaire et semblent être intermédiaires entre celle-ci et les albumoses. Bar, M[illegible] et Mercier ont observé trois cas d'albumines acéto-s[illegible] chez des femmes ayant des accès éclamp[illegible] en imminence d'a[illegible] on a pu constater qu'au moment des [illegible] prémonitoire de [illegible] des substances [illegible] la pro-

portion dans laquelle elles se trouvaient, par rapport à l'albumine coagulable en présence de l'acide acétique, diminuait et finalement disparaissait totalement ou à peu près.

Enfin Achard, Weil et Gourdet, Combemale et Desoil ont trouvé également, dans quelques urines, des albumines acéto-solubles.

D'après Achard et Castaigne, la présence dans les urines d'albumines acéto-solubles aurait la même valeur séméiologique que l'albuminurie en général.

2° Albumines des urines purulentes

On a longtemps caractérisé la présence du pus dans les urines en se basant sur les propriétés de deux substances protéiques : la pyine et la mucine. E. Leidié a démontré que ces composés, loin d'être des variétés naturelles d'albumine, sont des produits de transformation qui résultent de l'action des alcalis sur les éléments de pus; ils ne préexistent pas plus dans le sérum que dans les globules du pus.

« Lorsque les urines purulentes n'ont pas subi la fermentation ammoniacale, les leucocytes ont conservé leur intégrité ; ils se déposent en même temps que les éléments anatomiques, qui existent habituellement en suspension dans les urines ; quant au sérum du pus, il se mélange à l'urine, dans laquelle on peut constater la présence des albuminoïdes, qui caractérisent ce sérum. » (E. Leidié. Ces albuminoïdes sont la sérine et la globuline.

« Les urines purulentes ont-elles, au contraire, subi la fermentation ammoniacale ? Les leucocytes se désagrègent et les nucléoalbumines[1] se dissolvent ; quant aux globu-

1. Lilienfeld a établi que le noyau des leucocytes renferme une nucléoalbumine spéciale qu'il appelle leuco-nucleo-histone.

lines et sérines dissoutes, elles subissent toute la série des transformations que l'on observe en pareil cas, suivant la durée de fermentation, c'est-à-dire la production d'alcali-albuminoïdes, puis d'albumoses et enfin de peptones vraies. » (E. Leidié.) De sorte que, d'après Leidié, la pyine serait une alcali-albumine analogue aux substances qui prennent naissance dans l'action des alcalis sur les globulines et les sérines, et ce que l'on a appelé mucine des urines purulentes serait une nucléo-albumine. Quant à ce que l'on désigne sous le nom de mucine des urines acides et provenant du prétendu mucus des urines acides, ce serait un mélange où domine une globuline du sérum du pus, globuline qui se précipiterait, sous l'influence de l'acidité urinaire, entraînant les éléments anatomiques en suspension. Nous avons déjà noté (Voir p. 213) les opinions de divers auteurs sur la nature de la *pseudo-mucine* urinaire précipitable, à froid, par l'acide acétique.

Pyurie

La présence du pus dans l'urine indique une suppuration des voies urinaires.

Pour déceler l'existence du pus dans l'urine, on abandonne celle-ci au repos et on examine le dépôt au microscope, on voit alors des globules blancs (Voir *Sédiments*, p. 397) qui se présentent sous forme de disques sphériques troubles et granuleux ; l'addition d'une goutte d'acide acétique, faite directement sur la préparation microscopique, les rend transparents et fait apparaître les noyaux au nombre de 1 à 4.

Si on décante le liquide qui surnage les globules de pus, ceux-ci, traités par un peu de potasse, donnent une masse filante et visqueuse qui se forme du reste spontanément lorsque l'urine a subi la fermentation ammoniacale et qu'elle est devenue alcaline (Donné).

Il faut distinguer la *pyurie* de la *leucocyturie* que Castaigne appelle *histologique :* la pyurie se distingue généralement à l'œil nu, on doit faire néanmoins l'examen microscopique pour s'assurer que le trouble des urines n'est pas dû à de la phosphaturie. Dans la leucocyturie, on trouve des globules blancs dans le dépôt urinaire et mieux dans le culot fourni par les urines centrifugées, mais ces éléments organisés sont isolés, peu abondants, tandis qu'ils sont nombreux et se présentent en masses accolées dans la pyurie.

L'urine purulente, nouvellement émise, renferme de la sérine et de la globuline provenant du sérum du pus ; mais si elle a subi la fermentation ammoniacale, elle pourra contenir, en plus de ces deux matières albuminoïdes, de l'alcali-albumine ou pyine, une nucléoalbumine (pseudomucine ou ancienne mucine des urines purulentes), des albumoses et peut-être aussi des peptones vraies (E. Léidié).

Pyurie. — Urologie clinique

Cliniquement, la pyurie peut provenir de l'urèthre, de la vessie et du rein.

L'urine émise dans l'uréthrite aiguë ou chronique est assez difficile à reconnaître. Généralement l'émission du pus est continue pendant tout le temps de l'écoulement de l'urine.

Lorsque le pus est mélangé intimement à l'urine, et que celle-ci, abandonnée au repos, ne s'éclaircit pas, la source de la purulence se trouve généralement dans le rein (pyélite et pyélonéphrite).

Si le pus vient de la vessie, comme dans le cas de cystite, il n'apparaît qu'à la fin de la miction.

L'examen des sédiments organisés de l'urine pourra être d'une grande utilité : ainsi, dans la pyélite, ou inflammation du bassinet, et dans la pyélonéphrite, on rencontre,

en outre des globules de pus, des cellules du bassinet (Voir p. 300) ; dans la pyélonéphrite, on trouve en plus des cylindres urinaires, qui ne se trouvent jamais dans la pyélite. La proportion d'albumine correspond à celle du sérum du pus qui existe dans les urines de la pyélite ; elle est au contraire plus abondante dans la pyélonéphrite, une partie de la matière albuminoïde étant d'origine rénale.

G. Rosensfeld s'est appliqué à trouver, dans les caractères mêmes de l'urine purulente, les éléments du diagnostic de la pyurie.

Il estime qu'il faut tenir compte de trois points principaux, à savoir : la réaction de l'urine, la forme des leucocytes et des globules rouges renfermés dans le pus, et, surtout, le rapport qui existe entre la teneur de l'urine en albumine et la quantité de pus.

En ce qui concerne le premier point, on sait aujourd'hui que la réaction de l'urine est acide dans les cas de pyélite, sans qu'on puisse cependant affirmer qu'elle soit toujours alcaline dans la cystite ; il est, en effet, des inflammations de la vessie (cystite tuberculeuse, cystite par calcul uratique) où l'urine reste acide. Quoi qu'il en soit, on peut, tout au moins, poser en principe qu'une urine purulente non acide permet d'exclure l'hypothèse de pyélite pure, non compliquée de cystite.

Les globules blancs à contours nettement arrondis proviennent généralement de la vessie, tandis que dans les cas où l'on a affaire à des leucocytes altérés et irrégulièrement crénelés, le diagnostic doit pencher en faveur de l'origine pyélitique du pus. Il en serait à peu près de même pour les hématies : les tumeurs mises à part, les affections de la vessie ne donneraient guère lieu à des altérations des globules rouges entraînés avec l'urine, alors que les hématies provenant des bassinets présenteraient non seulement des modifications morphologiques très marquées, mais auraient encore perdu, en tout ou en partie, leur matière colorante.

Cette remarque sur la déformation des éléments figurés (leucocytes et hématies) est corroborée par l'opinion de L. Colombino. Cet auteur a remarqué que, dans la pyurie de la tuberculose rénale, les globules blancs sont déformés et que leur forme est variable : allongée, polyédrique ou crénelée; leur contour est irrégulier et on voit parfois à la périphérie de petites boules de protoplasma qui semblent vouloir se détacher du leucocyte ; on dirait que l'enveloppe de l'élément a éclaté.

Par contre, les formations épithéliales seraient, d'après M. Rosensfeld, loin d'avoir la valeur qu'on est porté à leur attribuer pour le diagnostic de la localisation de la suppuration. Le caractère différentiel le plus important serait fourni, selon l'auteur, par l'étude du rapport entre la teneur en albumine et la quantité de pus. A en juger d'après les recherches auxquelles il s'est livré à cet égard, la proportion d'albumine dans l'urine décantée ne dépasserait jamais 1 à 1,5 0/00 dans les cas de cystite, et cela alors même qu'après sédimentation on trouve un dépôt purulent de plusieurs centimètres de hauteur.

Il en serait tout autrement chez les malades atteints de pyélite : même avec une quantité de pus tout à fait insignifiante (dépôt de 1 à 2 millimètres), le taux de l'albumine atteindrait des chiffres au moins aussi élevés que dans les cystites avec suppuration très abondante ; et, en cas de pyélite avec dépôt purulent considérable, la teneur en albumine dépasserait de beaucoup la proposition maxima qu'on trouve dans la cystite et atteindrait 3 0/00.

Une urine acide, purulente, apparemment stérile, provient en général d'un rein tuberculeux.

Dans la tuberculose rénale, le pus est acide, on n'y trouve pas les microbes ordinaires de la suppuration et les urines gardent longtemps leur acidité : les caractères particuliers de l'urine purulente doivent engager l'analyste à rechercher le bacille de Koch dans le dépôt urinaire obtenu par centrifugation pour avoir un diagnostic certain.

CHAPITRE II

MATIÈRES SUCRÉES

L'urine renferme, dans certains cas pathologiques, des matières sucrées qui sont la glucose, la lactose, la lévulose, la maltose, l'inosite et des pentoses.

Depuis les merveilleux travaux de Fischer et de ses élèves sur les sucres, on peut classer les différentes substances sucrées urinaires de la façon suivante :

1° Corps renfermant une fonction aldéhyde et quatre fonctions alcool : *pentoses ;*

2° Corps renfermant une fonction aldéhyde ou acétone et cinq fonctions alcools : *hexoses* (comprenant la *glucose d* ou *dextrose*, et la *lévulose* ou *fructose*) ;

3° Corps renfermant 2 molécules d'hexoses (disaccharide : la *lactose*) ;

4° Un sucre de la série cyclique : l'*inosite*.

Sans s'astreindre à cette classification, basée sur la constitution chimique de ces différents sucres, nous étudierons successivement, au point de vue urologique, la glucose, la lactose, la lévulose, les pentoses et l'inosite.

Tout d'abord, on ne doit pas perdre de vue que l'urine physiologique, c'est-à-dire l'urine normale, renferme des traces de glucose que Abelès et Pavy estiment de 0gr,01 à 0gr,05 par litre, et qu'elle réduit très faiblement la liqueur de Fehling. Cette réduction est due en partie à cette petite quantité de sucre, et aussi à d'autres substances réductrices normalement contenues dans l'urine.

Pratiquement cette réduction, qui équivaut à 0gr,40 de sucre réducteur par litre (A. Gautier), peut être négligée dans l'examen des urines sucrées pathologiques.

D'après Willcox, il existe, en outre, dans l'urine normale, un composé, polysaccharide, glucoprotéide ou autre, qui, après ébullition en présence d'acide chlorhydrique étendu, donne une matière sucrée qui se combine avec la phénylhydrazine pour former une osazone.

I. — d-GLUCOSE OU DEXTROSE

$$C^6H^{12}O^6 = CH^2.OH-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-COH$$

Propriétés. — La glucose, cristallisée dans l'eau, renferme une molécule d'eau de cristallisation ($C^6H^{12}O^6,H^2O$). Elle se présente, lorsqu'elle est pure, en petits cristaux aiguillés et feutrés. Cristallisée dans l'alcool, elle est anhydre, et son point de fusion est alors de 146°.

Elle est très soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool absolu, un peu plus dans l'alcool à 85°.

La glucose anhydre, dissoute dans l'eau, et examinée immédiatement après sa dissolution au polarimètre, donne une déviation vers la droite de $\alpha_D = +104°$.

Au bout de quelque temps, et rapidement si on chauffe, le pouvoir rotatoire diminue et n'est plus que de $+52°,6$ à 53°.

Il résulte des observations de Béchamp, confirmées par celles de B. Tollens, que cette birotation est due à un hydrate, qui se dissocierait peu à peu en fournissant l'anhydride du glucose auquel appartient la rotation simple.

D'après Tanret, la glucose aurait même une trirotation répondant à trois modifications isomériques du glucose, et cet auteur a pu isoler, à l'état cristallisé, la modification à pouvoir rotatoire constant, qu'il désigne sous le nom de modification β.

La glucose s'oxyde facilement et réduit la solution de sels des métaux nobles. Elle donne du bismuth métallique avec le sous-nitrate de bismuth en présence des alcalis;

elle décompose dans les mêmes conditions les sels d'or et d'argent. La dextrose réduit, en présence des alcalis, les solutions cuivriques surtout à l'ébullition avec formation d'oxydule cuivreux; elle transforme les sels ferriques en sels ferreux; elle réduit le ferricyanure de potassium en ferrocyanure.

Elle s'unit facilement au chlorure de sodium pour donner une combinaison cristalline de formule :

$$NaCl + 2C^6H^{12}O^6,H^2O.$$

La glucose se combine à chaud, en présence de l'acide acétique, avec la phénylhydrazine pour donner une hydrazone; puis, sous l'action continue de la chaleur, il se forme de la phénylglucosazone, qui cristallise facilement en belles aiguilles jaunes presque insolubles dans l'eau.

Le point de fusion instantané de cette osazone, pris au bloc de Maquenne, est de 230° à 232° (G. Bertrand).

La glucose fermente facilement au contact de la levure de bière en donnant principalement de l'alcool et de l'acide carbonique.

Réactions. — La glucose peut être caractérisée par ses propriétés réductrices vis-à-vis des sels de bismuth et de cuivre, ou encore par la formation de cristaux de phénylglucosazone, lorsqu'on la chauffe en solution aqueuse avec de l'acétate de soude et du chlorhydrate de phénylhydrazine. On met aussi à profit la propriété que possède la glucose, en solution alcaline, de transformer par réduction l'acide orthonitrophénylpropiolique en indigo bleu.

Extraction du glucose dans les urines. — Méthode de Le Goff. — On évapore de 2 à 4 litres d'urine au bain-marie, et mieux dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. Le sirop est abandonné dans un lieu frais, et au bout de quinze jours, il est transformé en une masse cristalline que l'on

broie et que l'on lave avec de l'alcool à 90° froid qui enlève l'urée, les principes colorants et extractifs, et la plus grande partie des chlorures.

Les cristaux lavés sont ensuite dissous dans de l'alcool à 95° bouillant; la solution est filtrée sur du noir animal exempt de chlorures et de phosphates; on la soumet à la cristallisation dans le vide.

La glucose se dépose la première, lentement, en cristaux fins et brillants; on enlève les eaux-mères, et l'on redissout dans l'alcool à 95° les cristaux formés.

En répétant plusieurs fois cette opération, on obtient de la glucose chimiquement pure.

Si, au lieu d'enlever le liquide qui baigne les cristaux ci-dessus, on laisse évaporer à sec, on obtient en même temps des cristaux de *glucose + chlorure de sodium;* ceux-ci sont trapus, volumineux, et se distinguent nettement des cristaux de glucose, dont on les sépare en les enlevant au moyen d'une pince.

Recherche de la glucose dans l'urine. — C'est en se servant de son procédé d'extraction de la glucose des urines, précédemment indiqué, que Le Goff a pu caractériser le sucre de l'urine des diabétiques, et savoir auquel des seize isomères du glucose il correspondait.

Cet auteur a montré, d'une façon indubitable, que le sucre de l'urine est bien la glucose *d*, ou dextrose de E. Fischer. Quelques-uns ont pensé que la nature du sucre des urines des diabétiques était différente de la glucose en raison de ce fait que les dosages donnaient des chiffres différents suivant qu'ils étaient effectués au polarimètre ou à la liqueur de Fehling.

G. Patein et E. Dufau ont bien démontré que cette différence entre les chiffres des deux méthodes est due à la présence dans l'urine de substances lévogyres, que le sous-acétate de plomb ne précipite pas complètement. Il nous sera donné de voir, à propos du dosage du sucre, qu'il faut

remplacer, suivant ces deux auteurs, le sous-acétate de plomb par le nitrate acide de mercure, qui donne un liquide incolore et limpide dont la détermination de la matière sucrée, effectuée comparativement par la méthode optique et par la méthode volumétrique, donne sensiblement les mêmes chiffres : cette concordance confirme une fois de plus que l'urine des diabétiques contient bien la glucose *d*.

Avant de rechercher la présence de la glucose dans l'urine, il faut tout d'abord s'assurer qu'elle ne renferme pas d'albumine. Si elle en contient, on la fait bouillir et on l'additionne de quelques gouttes d'acide acétique au 1/10e. C'est donc toujours sur l'urine filtrée, exempte d'albumine, qu'il faut opérer pour la recherche de la glucose.

a) Recherche par la potasse ou la soude caustique. — On met de l'urine dans un tube à essai, on y ajoute 2 grammes environ de potasse ou de soude caustique pour 10 à 15 centimètres cubes d'urine, et on chauffe. L'urine se colore en rouge, en brun rouge ou en noir, suivant la quantité de sucre qu'elle contient.

Ce procédé de recherche n'est pas absolument caractéristique du glucose, et le résultat obtenu a besoin d'être contrôlé par l'une des méthodes qui suivent.

b) Recherche par le réactif de Boettger et Nylander. — On prépare ce réactif en dissolvant 2 grammes de sous-nitrate de bismuth et 4 grammes de sel de Seignette dans 100 centimètres cubes d'eau, on y ajoute 10 grammes de soude caustique.

On prend 10 centimètres cubes d'urine que l'on additionne de 1 centimètre cube du réactif [illegible] et on porte à l'ébullition. Si l'urine renferme [illegible] forme d'abord un précipité gris, [illegible] bismuth réduit.

c) Re[illegible] par la [illegible]. — [illegible] que la [illegible] pour [illegible] réduit en particulier [illegible]

de cuivre ; on utilise cette réaction pour déceler les matières sucrées dans les urines.

Parmi les nombreuses formules de liqueurs cuivriques, le choix doit se porter sur la liqueur de Fehling (formule de Pasteur), qui a l'avantage d'être peu altérable à la lumière et de ne pas laisser déposer, au bout d'un certain temps, d'oxydule cuivreux. Elle se prépare en dissolvant séparément, dans de l'eau distillée, 130 grammes de soude caustique, 105 grammes d'acide tartrique, 80 grammes de potasse caustique et 40 grammes de sulfate de cuivre pur. On mélange les diverses solutions et on complète au volume de 1 litre.

Pour procéder à l'essai de l'urine, on prend 5 à 6 centimètres cubes de liqueur de Fehling, que l'on porte à l'ébullition dans un tube à essai, on y ajoute un volume à peu près égal d'urine et on continue à faire bouillir pendant un moment. Si l'urine renferme du sucre, le mélange se trouble et laisse déposer l'oxydule de cuivre dont la couleur peut varier du jaune brun au rouge brun.

L'ébullition préalable de la liqueur de Fehling a pour but de s'assurer que le réactif seul ne donne pas, sous l'influence de la chaleur, d'oxydule cuivreux.

L. Hugounenq recommande une pratique un peu différente, qui permet à la réaction de Fehling d'atteindre son maximum de sensibilité : il ajoute, avec une pipette, à la liqueur cuivrique, déjà chaude, un échantillon d'urine filtrée et chauffée au préalable. Cet auteur recommande d'opérer avec précaution pour éviter le mélange des deux liquides et on maintient le tube une ou deux minutes au bain-marie bouillant. Lorsque l'urine contient du sucre, on voit se former à la surface de séparation des deux couches une zone jaune rouge. Il ne faut pas prolonger trop longtemps l'action de la chaleur, car, à la longue, la réaction aurait lieu même en l'absence du sucre.

Il arrive très souvent que, dans la recherche de la glucose par le réactif cupro-potassique, on obtient un trouble de la

liqueur avec coloration jaune-verdâtre, ce qui rend perplexe l'analyste, qui ne peut affirmer l'existence du sucre, surtout quand celui-ci est en petite quantité. Comme, d'une part, l'acide urique en excès, les matières colorantes, la créatinine jouissent d'un certain pouvoir réducteur, l'indication fournie par le réactif de Fehling peut être sujette à caution. Il faut alors traiter l'urine par le dixième de son volume de sous-acétate de plomb liquide, on agite et on filtre.

Le précipité plombique retient l'acide urique et les matières colorantes : le liquide filtré est additionné, goutte à goutte, d'acide sulfurique au tiers jusqu'à réaction légèrement acide, pour enlever l'excès de plomb ; on neutralise par quelques gouttes de lessive de soude et on filtre; le filtrat est alors essayé par le réactif cupro-potassique. Généralement avec les urines, même peu riches en sucre, on observe, en suivant cette technique, une réduction très nette de la liqueur de Fehling.

D'après J. Eury, il arrive quelquefois de rencontrer des urines qui ne donnent pas de précipité rouge à l'ébullition et qui, néanmoins, contiennent du sucre en proportion assez considérable : la liqueur de Fehling se décolore et reste limpide. Puis, si on abandonne le tube à lui-même, la partie supérieure du liquide se colore rapidement en rouge-brun; un précipité brun se forme qui ne tarde pas à envahir la masse du liquide et tombe au fond du tube. Ce phénomène se produit avec des urines très riches en créatinine, laquelle se combine à l'oxyde cuivreux, produit par l'action du glucose sur la liqueur de Fehling, en donnant une combinaison soluble ; celle-ci s'oxyde à chaud au contact de l'air pour donner un précipité formé d'oxyde cuivrique et de créatinine. Comme conséquence, J. Eury conseille, lorsqu'on se trouve en présence d'une réaction douteuse à la liqueur de Fehling, de déféquer l'urine avec les sels de mercure (acétate, azotate ou bichlorure de mercure) en présence de carbonate de soude ; la créatinine est alors préci-

pitée, ce que l'on n'obtient pas lorsqu'on emploie le sous-acétate de plomb. La liqueur filtrée est alors essayée par la liqueur de Fehling.

d) Recherche par le chlorhydrate de phénylhydrazine. — On dissout, dans 20 centimètres cubes d'urine filtrée, 1 gramme de chlorhydrate de phénylhydrazine et 15gr,0 d'acétate de soude cristallisé, et on chauffe au bain-marie pendant une heure en ayant soin de ne pas dépasser, autant que

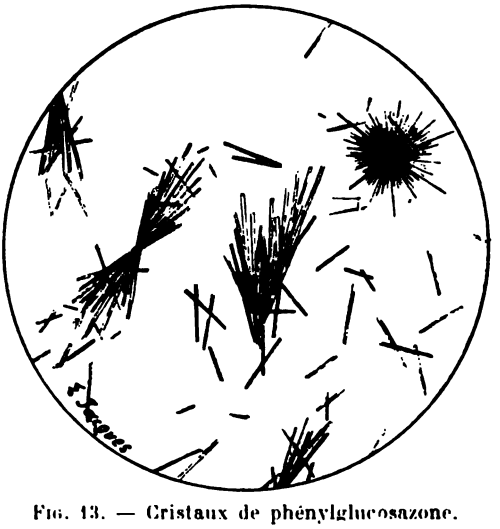


Fig. 13. — Cristaux de phénylglucosazone.

possible, la température de 80°. Si l'urine renferme du glucose, il se dépose des cristaux de phénylglucosazone qui, examinés au microscope, se présentent sous l'aspect de fines aiguilles (*fig.* 13) disposées en aigrettes, ou en épis et colorés en jaune.

Pour rechercher de minimes quantités de sucre dans les urines, A. Neumann conseille la technique suivante :

On emploie un tube à essai portant des points de repaire au 3e, au 5e et au 7e centimètre cube ; on y introduit

5 centimètres cubes d'urine et 2 centimètres cubes d'une solution d'acide acétique à 50 0/0 saturée d'acétate de soude, puis 2 gouttes de phénylhydrazine pure. On évapore, en chauffant, jusqu'à ramener le liquide à 3 centimètres cubes, et on laisse refroidir lentement. En opérant ainsi, on obtient une abondante cristallisation pour les urines contenant 0gr,50 de sucre par litre; avec une urine en renfermant 0gr,20 0/00, il se forme encore quelques rares cristaux, visibles au microscope.

Dans ce dernier cas, il suffit de diminuer l'acidité du milieu (sans, toutefois, la supprimer complètement) par addition de soude, et d'évaporer à nouveau jusqu'à 3 centimètres cubes; il se produit alors des cristaux visibles à l'œil nu, même avec des urines ne contenant que 0gr,10 0/00 de sucre.

D'après A. Cipollina, la réaction de la phénylhydrazine se produit mal dans les urines sucrées à densité élevée, riches en phosphates et en urates, et il recommande, comme le fait Neumann, d'ajouter à l'urine de l'acide acétique à 50 0/0; la formation de cristaux de phénylglucosazone se fait plus rapidement, et si, au bout d'une heure, on n'aperçoit pas de cristaux, on peut affirmer que l'urine ne renferme pas de glucose.

e) Recherche par l'acide orthophénylpropiolique. — G. Ruini recherche la glucose dans l'urine avec une solution de 0gr,30 d'acide orthonitrophénylpropiolique dans 100 grammes d'eau, contenant 6 grammes de soude pure.

On fait bouillir l'urine pendant un instant avec le réactif, on laisse refroidir, et on agite avec du chloroforme; celui-ci se sépare, après repos, avec une coloration violacée plus ou moins intense due à l'indigotine formée. Cette recherche n'est pas entravée par la présence de l'albumine, des albumoses ou des peptones, ni par l'acide urique, l'acide hippurique, les divers pigments. Toutefois certaines substances, qui ne sont pas nettement déterminées, mais parmi lesquelles il faut comprendre très probablement la créa-

tinine et l'acide glycuronique, peuvent donner la réaction de l'indigo.

Cette particularité n'est pas un obstacle à la méthode ; il suffit de déféquer l'urine par un sel de mercure (acétate, bichlorure ou azotate) en présence de carbonate de soude, pour écarter l'erreur pouvant provenir de ces substances, complètement précipitables par les sels mercuriques.

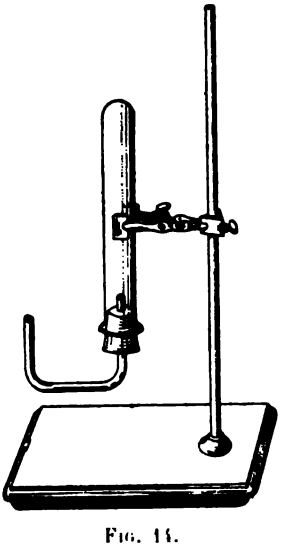


Fig. 14.

f) Recherche par la fermentation. — Ce procédé de recherche de la glucose est celui qui peut servir à contrôler, d'une façon certaine, les essais effectués par les méthodes précédentes.

On opère dans un gros tube à essai fermé par un bouchon percé d'une seule ouverture donnant passage à un tube de verre courbé en U, à angle droit (*fig.* 14). On prend de la levure de bière pure, exempte de sucre, et L. Hugounenq recommande de purifier tout simplement la levure du commerce par des lavages répétés à l'eau, puis on l'essore entre des doubles de papier à filtrer. On introduit alors, dans le tube à réaction, de l'urine filtrée, mélangée de levure, et on ferme le tube avec le bouchon armé de son tube en U ; il faut avoir soin que l'appareil soit entièrement rempli et ne contienne plus d'air. On renverse l'appareil, de telle façon que les deux branches du tube en U soient dirigées vers le haut, on le maintient en équilibre, soit à l'aide d'un support à pince, ou en le plaçant dans un vase, et on le met dans une étuve chauffée entre 30 et 32°.

Si l'urine renferme de la glucose, il se forme de l'acide

carbonique formé par suite de la fermentation alcoolique de la matière sucrée; celui-ci vient se réunir dans la partie supérieure du tube à essai, et le liquide s'échappe par le petit tube en U. L'urine normale, traitée dans les mêmes conditions, ne donne que quelques fines bulles d'acide carbonique, tandis qu'avec une urine sucrée on obtient facilement, au bout de quelques heures, plusieurs centimètres cubes de gaz.

Tous les procédés de recherche de la glucose que l'on vient d'indiquer n'ont point la même valeur au point de vue analytique, celui qui reste toujours le plus employé par suite de sa technique facile, et aussi parce qu'il est le plus rapide, c'est l'essai à la liqueur de Fehling, qui donne toujours des résultats définitifs, surtout si on a pris le soin de déféquer au préalable l'urine par les sels de mercure.

L'emploi de la fermentation et l'essai de formation de phénylglucosazone au moyen de la phénylhydrazine ont une valeur indiscutable, surtout lorsqu'il s'agit de déceler de minimes quantités de sucre.

Certains médicaments se transforment, dans l'organisme, en corps à fonctions réductrices qui s'éliminent par les urines, et celles-ci offrent alors tous les caractères des urines sucrées. D'après W. Haussmann, le choral, le chloroforme, l'essence de térébenthine, le copahu et ses composés, l'acétanilide donnent des composés réduisant la liqueur de Fehling. Il en est de même des urines contenant de l'acide chrysophanique, provenant de l'ingestion de rhubarbe ou de séné.

Dans certaines circonstances non encore bien déterminées, les urines contiennent quelquefois des dérivés conjugués de l'acide glycuronique, produit intermédiaire de désassimilation de glucose. Or ces dérivés brunissent par la potasse, réduisent la liqueur de Fehling, mais ne décomposent pas les sels de bismuth.

La présence de semblables composés peut donc induire

l'analyste en erreur. On peut remédier à cet inconvénient en traitant l'urine à examiner par un léger excès de sous-acétate de plomb qui précipite ces divers composés à fonctions réductrices. L'excès de plomb est séparé par l'acide sulfurique, on filtre et, sur le filtrat, on procède à la recherche de la glucose.

Dosage de la glucose dans l'urine. — On peut doser le sucre dans l'urine par la liqueur de Fehling, par le polarimètre ou par la fermentation.

1° *a*) Dosage par la liqueur de Fehling ordinaire. — Au préalable, on fixe le titre de la liqueur de Fehling (formule de Pasteur), c'est-à-dire que l'on détermine qu'elle est la quantité de glucose pure nécessaire pour décolorer un volume donné de réactif cupro-potassique.

Pour cela, on pèse 1 gramme de glucose *anhydre* et *pure* que l'on dissout dans 40 à 50 centimètres cubes d'eau, et on complète exactement le volume de 100 centimètres cubes ; chaque centimètre cube de cette solution contient 0gr,01 de glucose.

On prend, avec une pipette exactement jaugée, 20 centimètres cubes de la liqueur de Fehling à titrer, on l'additionne de 50 centimètres cubes d'eau et on porte à l'ébullition le mélange placé dans un vase d'Erlenmeyer et, à l'aide d'une burette graduée, on verse goutte à goutte la liqueur sucrée dans le réactif bouillant. On arrête de temps en temps les affusions de solution de glucose en continuant l'ébullition pour faciliter le dépôt de l'oxydule cuivreux, provenant de la réduction de la liqueur de Fehling. Puis on continue à ajouter la solution sucrée, jusqu'à décoloration complète du liquide surnageant le précipité cuivreux. Lorsque le mélange examiné devant une feuille de papier blanc n'est plus coloré en bleu ou en vert, on note le nombre de centimètres cubes de solution sucrée employés. Si on a versé un excès de cette dernière, on en est averti par la coloration jaunâtre du

liquide surnageant, et si, au contraire, tout le cuivre n'est pas précipité, on obtient une coloration rouge brunâtre, lorsqu'une goutte du liquide est traitée par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique.

Le nombre de centimètres cubes de solution de glucose nécessaire pour décolorer 20 centimètres cubes de liqueur de Fehling, multiplié par 0gr,01, donnera la quantité de glucose réduisant ces 20 centimètres cubes de réactif.

Généralement, lorsqu'on prépare la solution cupropotassique suivant la formule de Pasteur (Voir p. 230), 1 centimètre cube de liqueur est décoloré par 0gr,005 de glucose, le chiffre trouvé dans le titrage se rapproche sensiblement de cette quantité.

Pour faire le dosage du glucose dans l'urine, il convient d'opérer sur une urine ne contenant pas plus de 1 à 5 0/0 de glucose et sur le réactif dilué dans les mêmes conditions que pour l'opération de son titrage. Dès lors, on mesure exactement, avec une pipette graduée, 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, que l'on met dans un vase d'Erlenmeyer, et on y ajoute 25 centimètres cubes d'eau. L'urine est diluée à 5, 10, ou 20 volumes d'eau, de telle façon que le mélange dilué ne contienne pas plus de 5 0/0 de glucose, ce dont on s'assure, au préalable, par un dosage approximatif, et on la met dans une burette graduée. Le réactif dilué est porté à l'ébullition, on y verse goutte à goutte l'urine, étendue d'eau, jusqu'à décoloration complète du réactif. On s'assure, comme pour le titrage, en employant le ferro-cyanure de potassium et l'acide acétique que la réduction du réactif cuivrique est totale.

Le volume de l'urine *diluée* employé contient 10 × 0,005 de glucose : il est alors facile de déterminer la quantité, par litre d'urine, en tenant compte de la dilution préalable du liquide.

Généralement les urines des diabétiques sont peu colorées, leur volume est souvent considérable (polyurie), et, par suite, la proportion des éléments dissous se trouvant

répartie dans une grande masse de liquide, ne gêne pas la réduction du réactif cuivrique dans le dosage de la glucose : il n'en est plus de même lorsqu'on effectue le titrage dans les urines pauvres en sucre, mais riches en divers autres éléments dissous ; il est alors nécessaire de déféquer l'urine, c'est-à-dire d'éliminer les substances qui sont susceptibles de réduire la liqueur de Fehling. On a longtemps employé à cet effet le sous-acétate de plomb, qui a l'inconvénient de précipiter une certaine quantité de sucre, laquelle varie suivant la densité de la liqueur plombique et la quantité d'oxyde de plomb qu'elle renferme, et aussi suivant la réaction neutre ou alcaline, et la richesse saline de l'urine (H. Pellet).

Il est préférable d'opérer la défécation par l'acétate neutre de plomb, et d'employer la solution de Courtonne, obtenue de la façon suivante :

Trois cents grammes d'acétate de plomb cristallisé sont dissous dans de l'eau distillée, et la solution, rendue exactement neutre par addition goutte à goutte d'acide acétique, est portée au volume d'un litre. On précipite alors 100 centimètres cubes d'urine par 10 centimètres cubes de cette solution, ou par la quantité suffisante pour qu'une nouvelle addition de sel plombique ne produise plus de précipité, on agite et on filtre. Dans le filtrat, dilué suivant les conditions que nous avons indiquées, on dose le sucre par la liqueur de Fehling.

Cette défécation peut être aussi faite très avantageusement par le nitrate acide de mercure, suivant le procédé Patein et Dufau (Voir p. 245) avec élimination ultérieure, par le zinc, des petites quantités de mercure restées en dissolution.

b. Dosage par la liqueur de Fehling ferrocyanurée. — *Procédé Causse-Bonnans.* — Dans le dosage de la glucose par la liqueur de Fehling ordinaire que nous venons de décrire, il n'est pas toujours facile, avec certaines urines, de saisir le moment de la décoloration complète de la liqueur

cupropotassique. On a préconisé l'emploi de certains réactifs destinés à dissoudre l'oxydule de cuivre au fur et à mesure de sa précipitation, de façon à suivre plus facilement la dégradation de la teinte bleue de la liqueur. Causse, le premier, a indiqué l'addition du ferrocyanure de potassium à la solution cuivrique pour empêcher la précipitation de l'oxyde cuivreux et, de fait, le dosage par décoloration complète de la liqueur se fait ainsi facilement.

Bonnans, mettant à profit l'observation de Causse, a rendu encore plus facile l'indication de la fin de la réduction en remarquant qu'un très léger excès de la liqueur sucrée versé dans la solution cuivrique ferrocyanurée amène brusquement une coloration brune ou rouge brun assez intense qui peut être prise pour le terme final du dosage.

Voici la technique de Causse-Bonnans :

On emploie deux solutions séparées dont le mélange, au moment de la pratique du dosage, constitue la liqueur cuivrique alcaline :

SOLUTION A

Sulfate de cuivre cristallisé et pur.....	35 gr.
Acide sulfurique pur.....	5 cc.
Eau distillée Q. S. pour faire.....	1.000 —

SOLUTION B

Sel de Seignette.....	150 gr.
Lessive de soude de D = 1,33.....	300 cc.
Eau distillée Q. S. pour faire.....	1.000 —

Le mélange, à volumes égaux, de la solution A et de la solution B donne une liqueur de Fehling dont 20 centimètres cubes sont réduits par environ 0gr,050 de glucose ; on fixe exactement ce titre comme il est indiqué précédemment à propos de la liqueur de Fehling (formule Pasteur).

On met donc, dans un ballon, 10 centimètres cubes de A,

10 centimètres cubes de B et 5 centimètres cubes d'une solution de ferrocyanure de potassium à 5 0/0, on porte à l'ébullition et, à l'aide de la burette graduée, on fait tomber la liqueur sucrée par IV ou V gouttes à la fois. On rétablit l'ébullition, après chaque addition, pendant deux ou trois secondes. Lorsque, après avoir constaté le passage du bleu au vert clair, on arrive au jaune, on ne verse plus que deux gouttes à la fois et l'on s'arrête dès que le contenu du ballon brunit brusquement.

Dans ce dosage, il est bon d'opérer avec l'urine déféquée soit par la solution de Courtonne, soit par le réactif de Patein et Dufau (précipitation par le nitrate mercurique et séparation de toute trace de mercure par le zinc). Si l'urine est riche en sucre, on la diluera de façon à ce qu'elle ne renferme pas plus de 5 à 10 grammes de glucose par litre ; pour cela, on fera directement sur l'urine, avec la liqueur de Fehling ferrocyanurée, un dosage rapide préalable qui permettra d'amener par dilution l'urine déféquée à la teneur indiquée.

D'après Bonnans, le pouvoir réducteur des sucres, en présence du ferrocyanure de potassium, est supérieur à ce qu'il est vis-à-vis de la liqueur de Fehling ordinaire, aussi faudra-t-il multiplier le titre de la liqueur cuprique par 0,82 pour obtenir celui qui correspond à la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

2° Dosage par le polarimètre. — La glucose possède la propriété de dévier à droite le plan de la lumière polarisée, comme cette déviation est proportionnelle à la quantité [illegible]

enchâssés dans des viroles qui se vissent sur la partie filetée du tube. Dans le tube fixe A (*fig.* 15), placé en face de la source lumineuse, se trouve un polariseur, consistant en un prisme de nicol. L'autre tube fixe renferme un analyseur et se termine par une lunette de Galilée pour la mise au point. L'analyseur, monté au centre d'un plateau vertical gradué, est fixé à une alidade portant deux verniers et

Fig. 15.

engrenant une denture taillée sur la tranche du plateau. A l'aide du pignon P, on peut imprimer à l'alidade et à l'analyseur un mouvement de rotation autour de l'axe optique de l'instrument. Le plateau est pourvu de deux graduations : l'une, inférieure, en degrés et demi-degrés du cercle ; l'autre, supérieure, en degrés saccharimétriques. Le bouton O permet d'imprimer à l'analyseur un mouvement de rotation de droite à gauche, indépendant de celui de l'alidade, afin de régler l'instrument.

Pour le réglage, on dispose l'instrument dans une chambre noire et on place l'axe du polarimètre dans la direction de la flamme d'une lampe à gaz établie environ à 20 centimètres de l'appareil. La lampe allumée, on règle l'arrivée de l'air par la virole à trous et on met la cuiller en platine, tenue par un support latéral, contenant du chlorure de sodium fondu, à environ 30 millimètres au-dessus du bec et tangentiellement en avant de la flamme, de façon à avoir le plus possible de la lumière monochromatique jaune. On dévisse un des bouchons du tube de $0^m,20$, on retire le disque en verre en tenant verticalement ce tube, on le remplit d'eau distillée en laissant déborder le liquide en forme de goutte, on glisse le galet de manière à

Fig. 16.

Fig. 17.

Fig. 18.

trancher la calotte sphérique du liquide, on revisse le bouchon et on met le tube sur le polarimètre.

On dirige l'axe de l'instrument vers le point lumineux un peu au-dessus de la cuiller de platine, et, après avoir mis le vernier au zéro, on vise à travers l'appareil en tirant plus ou moins l'oculaire de la lunette, jusqu'à ce qu'on distingue nettement la ligne verticale de séparation des deux demi-disques.

Si les deux demi-disques sont également obscurs (*fig.* 17), s'il n'existe entre eux aucune différence de teinte, l'appareil est réglé.

Si, au contraire, l'un des demi-disques paraît plus éclairé que l'autre (*fig.* 16 et 18), on agit doucement sur la vis horizontale de réglage O, dans un sens ou dans l'autre, jusqu'à ce que l'égalité de teinte soit obtenue.

En résumé, l'appareil est réglé, lorsque le zéro du cadran coïncidant avec le zéro du vernier, les deux demi-disques présentent la même teinte obscure (*fig.* 17).

L'appareil une fois réglé à zéro, on substitue, au tube contenant de l'eau distillée, le tube rempli de l'urine non diluée, déféquée par 1/10° de la solution de Courtonne, comme nous l'avons indiqué à propos du dosage volumétrique de l'urine par la liqueur de Fehling. On vise de nouveau, et on voit que l'égalité des teintes n'existe plus et que le demi-disque droit est plus foncé que celui de gauche. Alors on fait manœuvrer le bouchon P de façon à ce que le disque obscur s'éclaircisse et que l'on ne distingue plus de différence entre les pénombres des deux demi-teintes. A ce moment, on lit sur le plateau, en prenant la graduation supérieure saccharimétrique, le nombre devant lequel s'est arrêté le zéro du vernier. Ce nombre, multiplié par le chiffre constant 2,06 (chiffre adopté par le dernier Congrès de Chimie appliquée de 1900), donne la quantité de glucose exprimée en grammes et par litre. On augmente ce résultat d'un dixième en raison de la dilution de l'urine par la solution plombique destinée à la déféquer.

Glycosimètre de Yvon et Ph. Pellin. — L'appareil de Yvon et Ph. Pellin a le grand avantage de pouvoir être éclairé

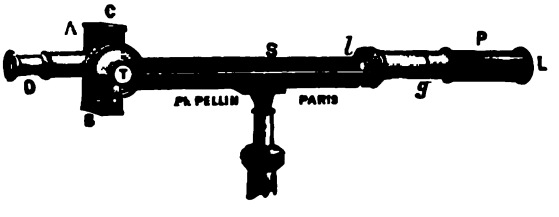


FIG. 19.

par toutes les sources de lumière, lampe à huile, à pétrole, bec de gaz ordinaire ou bec Auer, et il n'exige plus l'emploi d'une lumière monochromatique.

Ce glycosimètre (*fig.* 19) se compose d'un polariseur P, d'un analyseur A, d'un support S destiné à recevoir

les tubes contenant les solutions soumises à l'expérience.

Le polarisateur est constitué par un nicol et une lame demi-onde.

Les rayons lumineux, émis par la source, sont concentrés par une lentille L et donnent une image de la source sur un cristal de bichromate de potasse, placé lui-même au foyer principal d'une petite lentille; on a ainsi un faisceau de lumière parallèle et bien homogène qui traverse un nicol et la lame demi-onde L occupant la moitié du champ.

Le nicol polariseur est légèrement mobile dans sa goupille G; son plan principal peut faire un angle variable avec l'axe de la lame demi-onde.

Après son passage à travers le liquide contenu dans le tube, le faisceau lumineux polarisé traverse un compensateur C à lames prismatiques en quartz; il est analysé par un nicol fixe contenu dans la lunette d'observation.

L'une des lames prismatiques du compensateur est mobile; elle est montée sur une pièce portant une crémaillère qui engrène avec un pignon à denture hélicoïdale, sur l'axe duquel est fixé le tambour T; un ressort à boudins assure le contact constant de la crémaillère et du pignon.

Sur ce tambour sont tracées deux divisions en grammes, l'une intérieure pour le sucre diabétique, l'autre extérieure pour le sucre cristallisable.

Le réglage de l'instrument est des plus simples, le nicol analyseur est fixe, le nicol polariseur légèrement mobile dans la goupille G, de manière à donner plus ou moins de lumière.

On vise, avec la lunette O, le champ séparé en deux demi-disques par la lame demi-onde.

On cherche l'égalité de pénombre avec le condensateur, en faisant tourner le tambour T, puis, agissant sur le bouton B, tout en maintenant le tambour fixe, on amène les index en regard des zéros.

Yvon et Pellin recommandent, pour l'exactitude des mesures, de prendre le minimum de lumière nécessaire à l'observation.

Pour l'examen d'une urine sucrée, on défèque le liquide par 1/10e de la solution de Courtonne, comme pour le dosage au polarimètre, et on met le filtrat dans le tube de 20 centimètres, que l'on place sur l'appareil et on vise. Si l'urine contient du sucre, l'égalité de teinte des demi-disques est rompue ; on la rétablit au moyen du boulon T. La lecture du chiffre des divisions intérieures, qui est en regard de l'index, donne le poids en grammes de glucose contenue dans 1 litre d'urine clarifiée par 1/10e de solution plombique et examinée dans un tube de 0m,20.

L'appareil de Yvon et Pellin permet de doser des solutions contenant jusqu'à 170 grammes de glucose par litre ; si l'urine est plus concentrée, il est bon de l'étendre de son volume d'eau distillée et de doubler le chiffre trouvé.

Défécation des urines sucrées par le nitrate acide de mercure (Procédé Patein et Dufau). — Il arrive souvent que, pour les urines sucrées, les résultats donnés par le polarimètre, sont plus faibles que ceux obtenus avec la liqueur de Fehling. Cette différence, d'après Patein et Dufau, tient à ce que l'urine renferme certaines matières lévogyres, diminuant l'action dextrogyre exercée par la glucose sur la lumière polarisée, et qui ne sont pas précipitées par l'acétate neutre de plomb. Ces auteurs recommandent alors la défécation avec le nitrate acide de mercure, incapable d'agir sur les différents sucres soit physiquement, soit chimiquement, à la condition d'employer les précautions suivantes :

1° Employer du nitrate acide étendu et sans excès d'acide azotique ;

2° Verser le réactif ainsi préparé dans l'urine jusqu'à ce qu'une nouvelle addition n'y produise plus de précipité ;

les peptones sont elles-mêmes précipitées dans ces conditions;

3° Ajouter alors de la lessive de soude goutte à goutte jusqu'à neutralisation à peu près parfaite; le liquide filtré à peine alcalin, quelquefois même très légèrement acide, ne doit plus précipiter par la soude.

Ceci posé, voici le procédé de défécation de Patein et Dufau :

1° *Préparation du réactif.* — On mesure, dans une éprouvette graduée de 1.000 centimètres cubes, 200 centimètres cubes de nitrate acide de mercure, et on y ajoute 500 à 600 centimètres cubes d'eau distillée, puis quelques gouttes de lessive de soude, jusqu'à ce qu'après agitation il se dépose un léger précipité jaune; on complète alors au volume de 1 litre et on est certain que le réactif ne renferme pas un excès d'acide azotique. Cette solution se conserve très bien en flacons jaunes; elle ne se précipite pas par addition d'eau; à peine s'y produit-il parfois un léger dépôt.

On obtient un réactif plus constant dans sa composition et exempt de sels mercureux en le préparant de la façon suivante : on prend 220 grammes d'oxyde rouge de mercure, qu'on additionne de 160 centimètres cubes d'acide azotique de densité 1,39 (40° B.) ; on agite pendant cinq à six minutes en évitant la formation de grumaux; puis, on ajoute 160 centimètres cubes d'eau distillée. On porte à l'ébullition et lorsque tout l'oxyde mercurique est dissous, on laisse refroidir et on verse en mince filet 40 centimètres cubes de lessive de soude à 36° B. diluée au quart. On agite et on complète le volume d'un litre avec de l'eau distillée. On filtre.

2° *Défécation de l'urine.* — A 50 centimètres cubes d'urine, on ajoute 25 centimètres cubes du réactif nitro-mercurique, puis de la lessive de soude versée goutte à goutte et en agitant continuellement, jusqu'à réaction à peine alcaline au papier tournesol. On complète le volume de

100 centimètres cubes et l'on filtre; le liquide filtré doit être à peine alcalin et ne plus précipiter par la soude; il est très limpide et absolument incolore; si, par hasard, il avait une teinte, très peu perceptible d'ailleurs, celle-ci disparaîtrait par addition d'une goutte d'acide chlorhydrique.

L'urine se trouve ainsi portée au double de son volume, décolorée et propre au dosage; elle contient des traces de mercure en dissolution et se trouble au bout de quelques heures; mais il n'y a qu'à la refiltrer au moment du besoin.

Le *dosage saccharimétrique* se fait dans les meilleures conditions possibles et doit donner des résultats semblables à ceux du dosage volumétrique. Mais le liquide déféqué doit, autant que possible, être mis dans un tube doublé de verre et, si on n'a à sa disposition qu'un tube en cuivre, on élimine les dernières traces de mercure en prenant 50 centimètres cubes de l'urine déféquée (urine déjà étendue de moitié) qu'on additionne de 2 grammes de poudre de zinc. On agite à différentes reprises et on filtre au bout de 2 ou 3 heures. Le liquide filtré ne renferme plus trace de mercure en solution; on le rend alcalin à l'aide de la lessive de soude, de manière à redissoudre l'oxyde de zinc qui se précipite. Il faut tenir compte, bien entendu, dans le calcul du résultat de l'augmentation de volume produite par la soude, si cette augmentation est sensible.

Le *dosage volumétrique* de l'urine ainsi déféquée s'effectue facilement par la liqueur de Fehling.

Ce procédé de défécation est peut-être un peu long, mais il offre toutes les garanties au point de vue analytique, alors que le sous-acétate de plomb doit être définitivement écarté pour les raisons que nous avons précédemment données. Quant à l'acétate neutre de plomb, il peut être le plus souvent employé, bien qu'il présente quelques inconvénients, entre autres celui de donner un liquide encore légèrement coloré et de ne pas précipiter les peptones; on le remplace par le nitrate acide de mercure dans ce cas

spécial où l'on obtiendra des résultats différents par le dosage volumétrique et par le dosage saccharimétrique.

3° *Par la fermentation.* — On a pu voir que le procédé de la fermentation donne des indications précises pour la recherche qualitative du glucose dans les urines; mais il ne donne pas, pour le dosage, des résultats rigoureux. Toutefois il est utilisé lorsqu'il s'agit de doser la glucose dans une urine contenant d'autres matières sucrées non fermentescibles, puisque c'est un fait démontré que certaines urines pathologiques peuvent renfermer des composés sucrés autres que la glucose.

Fig. 20.

Pour faire le dosage du sucre par fermentation, on emploie l'appareil de Will et Frésénius (*fig.* 20).

Dans l'un des matras A, on introduit 20 centimètres cubes d'urine filtrée et 1 gramme environ de levure fraîche préalablement lavée à l'eau et pressée entre des doubles de papier à filtrer. Dans le second matras B, on met de l'acide sulfurique concentré de façon qu'il forme une hauteur de 2 centimètres environ.

On pèse exactement tout l'appareil bouché, et on laisse fermenter à la température de 25° environ. Le sucre fermente en donnant de l'acide carbonique et de l'alcool; l'acide carbonique se dégage et se lave dans le flacon B, en traversant l'acide sulfurique, où il se dessèche. Au bout de deux ou trois jours, la fermentation est terminée, ce dont on s'aperçoit lorsqu'il ne se dégage plus de bulles gazeuses, et que la levure se dépose. A ce moment, on aspire par le tube *a* de l'air qui chasse l'acide carbonique restant dans la liqueur. On pèse de nouveau l'appareil, la perte de poids indique la quantité d'acide carbonique formé aux dépens de la glucose.

Dans cette fermentation, tout le sucre n'est pas entièrement transformé en alcool et acide carbonique ; il se forme de petites quantités de produits secondaires, comme la glycérine et l'acide succinique. De sorte que, pour obtenir le poids de la glucose en se basant sur la proportion de l'acide carbonique, il faut nécessairement prendre un chiffre supérieur à celui qui correspond à la formule théorique :

$$C^6H^{12}O^6 = 2C^2H^6O + 2CO^2.$$

En résumé, au lieu de multiplier la perte de poids par 2,045, il vaut mieux prendre le chiffre empirique de 2,127 qui, multiplié par la différence de poids représentant l'acide carbonique, donne la quantité de glucose de 20 centimètres cubes d'urine.

Glycosurie. — Urologie clinique

La présence de la glucose dans les urines, ou glycosurie, se rencontre surtout dans le diabète. Lorsque les urines renferment seulement des quantités moyennes de sucre, on peut avoir affaire à un cas de diabète gras, encore appelé diabète constitutionnel ou des arthritiques et, parfois, la présence du sucre est intermittente ; le sucre éliminé en vingt-quatre heures est alors généralement de 15 à 40 grammes, et il reste habituellement au-dessous de 100 grammes (Souques). Chez les vrais diabétiques, ou malades atteints de diabète maigre, par lésions du pancréas, la quantité de sucre peut être considérable, et on peut trouver jusqu'à 700, 800 et 900 grammes et même plus de glucose éliminée en vingt-quatre heures. La polyurie peut être très élevée : 1 à 10 et 15 litres dans ce laps de temps. La glycosurie présente un caractère permanent et, d'après Lancereaux, on observe de l'hyperazoturie marchant parallèlement avec le volume urinaire.

Dans le cancer du pancréas, on trouve tantôt une gly-

cosurie abondante, tantôt une glycosurie légère (Bard et Pic).

Il existe des glycosuries passagères, surtout chez les sujets atteints soit d'affections du foie, soit de troubles fonctionnels de cet organe, et des glucosuries alimentaires, que l'on a observées à la suite d'ingestions de grandes quantités de sucre ou d'aliments féculents.

A. Robin désigne, sous le nom de glycosurie dyspeptique, une glycosurie caractérisée par les signes suivants : présence du sucre temporaire, irrégulière, relativement minime, n'existant quand elle se manifeste que dans l'urine de la digestion, manquant dans l'urine du jeûne, s'accompagnant fréquemment d'albuminurie transitoire et toujours d'une exagération des échanges nutritifs.

A. Gilbert et Weil comprennent, sous le nom de diabète sucré par insuffisance chronique du foie ou par anhépathie chronique, un diabète dans lequel la glycosurie est, en général, de faible intensité et n'apparaît qu'après les repas. Si elle est continue, il y a des maxima digestifs. Parfois les signes de l'insuffisance hépatiques sont au grand complet ; mais, le plus souvent, on note seulement l'hypoazoturie, l'indicanurie et l'augmentation de l'acide urique. Il n'existe généralement pas de polyurie dans cette forme de diabète.

A côté du diabète par anhépatie chronique, A. Gilbert, J. Castaigne et P. Lereboullet, reconnaissent des diabètes, qui ont pour cause l'hyperactivité de la fonction glycogénique du foie et qui se manifestent au cours de certaines variétés de cirrhoses hypertrophiques, en particulier de la cirrhose hypertrophique pigmentaire (diabète bronzé).

Ces diabètes par hyperhépatie se caractérisent par une abondance de sucre dans les urines et dont la proportion varie de 180 à 250 grammes et peut même atteindre jusqu'à 600 grammes dans les vingt-quatre heures. Par l'examen fractionné des urines, on constate que cette glycosurie par hyper fonctionnement hépatique est, comme la glycosurie par anhépatie, sous l'influence de l'alimen-

tation. Les doses maxima de glucose excrétées s'observent, dans l'hyperhépatie, quatre à cinq heures après le repas et c'est surtout après le dîner, c'est-à-dire dans la nuit et aussi vers le matin, que l'on perçoit une plus grande élimination du sucre.

Cette hyperactivité du foie est encore corroborée par l'excrétion élevée de l'urée, qui s'élève quelquefois jusqu'à 60 grammes pour les urines des vingt-quatre heures.

Pour le diagnostic de l'hyperhépathie et de l'anhépatie, il est important de pratiquer l'examen fractionné des urines, comme le recommande Gilbert, en se rapportant aux indications suivantes :

Supprimer le petit déjeuner du matin ; déjeuner à midi, dîner à 8 heures, ne rien prendre entre les repas et recueillir cinq échantillons d'urine aux heures suivantes :

1° Urines de midi à quatre heures ;
2° Urines de quatre heures à huit heures du soir ;
3° Urines de huit heures à minuit ;
4° Urines de minuit à huit heures du matin ;
5° Urines de huit heures du matin à midi.

Dans chacun des échantillons, on dose le sucre, l'urée, l'acide urique et on y recherche les pigments biliaires, l'urobiline, l'indican et l'albumine.

La glycosurie transitoire s'observe aussi dans la grossesse et chez les nouvelles accouchées ; la proportion de sucre excrétée est toujours faible. D'après Keim, la glycosurie de la puerpéralité est la règle. Quelquefois elle précède la montée du lait et disparaît rapidement ; cette glycosurie prélactée serait un résidu de celle du travail. Ce qui produit la glycosurie de la puerpéralité, c'est la sécrétion du lait ; l'excrétion est secondaire. Suivant cet auteur, la présence du sucre dans les urines est exceptionnelle pendant la grossesse ; elle ne dépend pas de la sécrétion mammaire, mais elle est un signe pathologique qui indique l'auto-intoxication gravidique. La glycosurie de la gros-

sesse est un signe inconstant de la période d'éclampsisme décrite par Bar.

Brocard, au contraire, déclare que la glycosurie, assez rare au début de la première grossesse, est fréquente chez les multipares et à la fin de la gestation, où elle apparaît dans la moitié des cas; le plus souvent elle est inférieure à 2 grammes. Cette glycosurie serait due à la diminution de la glycolyse par ralentissement de la nutrition (Bouchard).

D'après Commandeur et Porcher, la glycosurie se manifeste normalement, dans la grossesse, à l'approche du travail, elle existe concomitamment avec la lactosurie (Voir *Lactosurie*, p. 257). La quantité de glucose excrétée n'est jamais très élevée, elle atteint tout au plus 15 grammes par litre. Cette glycosurie disparaît après l'accouchement, à moins que la quantité de glucose, déversée par le foie dans la circulation, soit en excès et que le sein ne soit pas encore prêt à transformer ce sucre en lactose.

On désigne, sous le nom de glycosuries nerveuses, les glycosuries transitoires que l'on rencontre dans les maladies cérébrales : paralysie générale, congestion cérébrale, tumeurs cérébrales, appolexie, hystérie.

La glycosurie n'est pas rare dans la sclérose en plaques et le tabès.

A la suite de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone ou le gaz d'éclairage, on peut voir apparaître de la glycosurie au bout de deux ou trois heures et durer à peine trois ou quatre jours.

Dans la période de la convalescence des maladies infectieuses, on a souvent observé de la glycosurie et spécialement dans le choléra, la variole, la pneumonie, l'érysipèle, la diphtérie et la fièvre typhoïde.

Fréquemment, les vieillards éliminent des urines renfermant de petites quantités de sucre (Dechambre, Reynoso, Bence-Jones, Robert Saundby). Cette glycosurie reconnaîtrait comme cause un certain état asphyxique provenant d'une diminution des phénomènes de l'hématose.

II. — LACTOSE

$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$

Sucre de lait

Propriétés. — Le sucre de lait cristallisé dans l'eau contient une molécule d'eau ; il est en cristaux prismatiques très durs, solubles dans l'eau, très peu solubles dans l'alcool dilué et insolubles dans l'alcool concentré. Il fond à 203° ; il est lévogyre et le pouvoir rotatoire de la lactose anhydre est de $\alpha_D = +56°$. Cette matière sucrée réduit directement la liqueur de Fehling et l'azotate d'argent ammoniacal, son pouvoir réducteur vis-à-vis de la liqueur cupropotassique est moindre que celui du glucose ; chauffée avec de la potasse ou de la soude, elle brunit.

La lactose ne fermente pas directement.

Les acides étendus dédoublent le sucre de lait en glucose et galactose.

Avec la phénylhydrazine, elle donne une phényllactosazone fondant à 213° au bloc de Maquennes (fusion instantanée de Bertrand) et soluble dans l'eau bouillante. Cette solution bouillante donne, par refroidissement, des cristaux de lactosazone en forme d'oursin.

Réactions. — Si on sature à chaud de l'acétate neutre de plomb avec une solution diluée de lactose et qu'on ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque à la liqueur bouillante, on voit le mélange virer d'abord au jaune, puis à l'orangé et finalement au rouge (Rubner).

La lactose ne réduit pas à chaud une solution aqueuse d'acétate de cuivre, qui se trouve réduite par les hexoses

(glucose et galactose) résultant de l'ébullition de la liqueur lactosée en présence de l'acide chlorhydrique.

Origine de la lactose dans les urines. — Ce sucre se trouve dans les urines chez la femme enceinte et récemment accouchée. D'après Ch. Porcher et Commandeur, le sucre de lait provient du glucose apporté par le sang à la glande mammaire que cette dernière transforme en lactose. Si la sécrétion du lait est faible ou nulle, la lactose est résorbée et passe alors dans les urines.

Recherche de la lactose dans les urines. — Cette recherche est délicate, étant donné que la plupart des réactions, qui sont caractéristiques de la lactose, s'effectuent difficilement dans l'urine. Toutefois, on peut dire que si une urine donne des résultats positifs avec la liqueur de Fheling, mais si elle fournit des cristaux d'osazone solubles dans l'eau bouillante quand on la traite par la phénylhydrazine, et surtout si elle ne fermente pas au bout de deux jours au contact de la levure de bière, c'est que cette urine renferme presque certainement de la lactose. Alors, pour s'en assurer d'une façon définitive, on essaie de l'isoler par le procédé de Hofmeister, de la façon suivante :

On précipite l'urine par de l'acétate neutre de plomb que l'on ajoute tant qu'il se forme un précipité ; on filtre, on lave le précipité à l'eau distillée, puis la liqueur filtrée et les eaux de lavage sont concentrées au bain-marie et traitées, après refroidissement, par le sous-acétate de plomb et l'ammoniaque. On laisse déposer et le précipité formé est recueilli sur un filtre ; après lavage, on met celui-ci en suspension dans l'eau froide, et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. On filtre et on précipite l'acide chlorhydrique et l'acide phosphorique libres en agitant le liquide avec de l'oxyde d'argent humide. Après nouvelle filtration, on ajoute du carbonate de baryte, et on concentre jusqu'à consistance de sirop. La masse est traitée

par de l'alcool à 80°, qui donne un précipité floconneux et dense que l'on sépare par filtration. La liqueur alcoolique évaporée est abandonnée à la cristallisation et le sucre de lait cristallise.

Les cristaux sont caractérisés à la fois par la réaction de Rubner, par la réduction de la liqueur de Fehling et par la non-réduction, même à l'ébullition, d'une solution d'acétate de cuivre à 0gr,50 0/0 additionnée de 1 0/0 d'acide acétique.

Pour caractériser la lactose dans les urines au moyen de la phénylhydrazine, Ch. Porcher se base plutôt sur la solubilité de la lactosazone dans l'eau bouillante que sur sa forme micro-cristalline. En effet, la lactose, traitée par la phénylhydrazine, donne à froid un précipité d'osazone dont l'aspect cristallisé dépend des conditions qui ont présidé à sa formation. Néanmoins lorsqu'on n'obtient pas d'emblée une cristallisation nette, il est possible d'y arriver en utilisant la solubilité de la lactosazone dans l'eau bouillante et sa recristallisation par refroidissement.

L'urine est alors déféquée à l'acétate neutre de plomb, puis additionnée de phénylhydrazine et d'acide acétique, et on chauffe au bain-marie pendant 1 heure à 1 heure un quart. On laisse refroidir lentement et on examine le dépôt au microscope. Parfois on obtient des masses compactes, irrégulièrement sphériques, mamelonnées, jaune brun; toute trace de cristallisation y est difficilement appréciable. Par redissolution du dépôt cristallisé dans l'eau bouillante après un lavage prolongé à l'eau froide, on obtient souvent, par refroidissement lent, des aiguilles cristallines, courtes, tronquées et détachées les unes des autres. Une forme très souvent rencontrée et caractéristique consiste en belles masses sphériques, au centre dense, et hérissées à la périphérie d'aiguilles lancéolées (cristaux en oursin).

En présence de cette variabilité dans la forme cristalline de la lactosazone, Ch. Porcher attache surtout de l'importance à la propriété qu'a cette combinaison de précipiter à

froid pour se redissoudre à chaud. Ce résultat est souvent confirmé par les circonstances dans lesquelles on peut l'observer (grossesse, parturition, lactation).

M. H. Bierry recherche la lactose en présence du glucose par le procédé suivant :

L'urine est déféquée par le quart de son volume de nitrate mercurique en suivant les indications de Patein et Dufau. On doit avoir soin d'éliminer l'excès de mercure par la poudre de zinc comme ces deux derniers auteurs l'ont indiqué (Voir p. 247).

On obtient alors une liqueur limpide sur laquelle on fait un dosage approximatif des sucres réducteurs au moyen de la liqueur de Fehling et, par gramme de sucre trouvé, on ajoute à ce liquide 2 grammes de phénylhydrazine et 2 grammes d'acide acétique à 50 0/0. On porte le tout au bain-marie bouillant pendant 5 minutes et on filtre sur un papier mouillé pour enlever les produits de résinification.

Le filtrat est alors maintenu sur le bain-marie pendant une heure. Après refroidissement, les osazones formées sont recueillies sur un filtre, lavées à l'eau froide, puis à la benzine et à l'éther, jusqu'à ce que ces dissolvants passent incolores.

Les osazones ainsi purifiées sont traitées sur le filtre même par la plus petite quantité d'acétone étendue de son volume d'eau qui dissout la lactosazone et non la glucosazone. Le liquide acétonique filtré, abandonné à l'évaporation spontanée, laisse déposer des cristaux très nets de lactosazone qui purifiés de nouveau par cristallisation dans l'eau bouillante, et examinés au microscope se présentent en aiguilles groupées en oursin.

La lactosazone fond au bloc de maquenne (fusion instantanée de Bertrand) vers 213-215°.

Quant à la glucosazone, insoluble dans l'acétone étendue, elle est restée sur le filtre, on la purifie instantanément en la traitant sur le filtre même par l'alcool méthylique ou par l'acétone étendue de son volume d'eau. On a des

cristaux caractéristiques en branches de genêt qui fondent à 230-232° (Bertrand).

Lorsque l'urine est peu chargée en sucre, Bierry conseille de la concentrer dans le vide au cinquième de son volume primitif avant de la soumettre à l'action de la phénylhydrazine.

Le procédé de Bierry, pour la recherche de la lactose dans les urines, est celui qui nous a donné les meilleurs résultats, car assez souvent la lactosurie est toujours acccompagée de glycosurie.

Lactosurie. — Urologie clinique

Le sucre de lait se trouve dans l'urine des femmes nourrissant leur enfant.

Douglas a voulu déterminer dans quelles conditions se produisait cette lactosurie. Ses recherches ont porté surtout sur 56 primipares pour lesquelles il a fait 91 observations; 48 de celles-ci, soit 85 0/0 présentèrent une lactosurie plus ou moins prononcée. Dans 8 cas, l'urine ne renfermait pas de sucre, mais 2 de ces femmes étaient enceintes de six et huit mois, tandis que 3 autres étaient des mères qui n'avaient jamais nourri; des 3 restantes, l'une ne fut examinée qu'une fois, le jour de son accouchement; il n'y a que deux cas, ou 3,5 0/0, où la lactosurie manqua, alors que la femme était en pleine lactation : la lactosurie est donc habituelle chez les nourrices et se montre assez souvent chez les femmes enceintes (2 fois sur 4). Quand l'allaitement est interrompu, le sucre diminue, mais persiste encore dans l'urine pendant quatre ou cinq jours.

D'après Leduc, la lactose apparaît d'une manière variable vers la fin de la grossesse. Toutes les urines des accouchées contiennent de la lactose avec une plus ou moins grande abondance, et cette abondance est en rapport avec celle de la sécrétion mammaire.

Ch. Porcher a constaté la présence de la lactose dans l'urine des femmes enceintes dans les semaines qui suivent l'accouchement. Cette lactosurie *ante partum* est toujours faible, elle ne dépasse guère 1gr,50 à 2 grammes par litre.

D'après Porcher encore, la lactosurie pourra exister encore dans l'urine après l'accouchement, mais cette lactosurie *post partum* peut être plus élevée et atteindre de 1gr,50 à 7 et 8 grammes par litre d'urine.

Enfin, on peut encore rencontrer de la lactosurie chez les femmes qui allaitent lorsque, pour une raison passagère, pathologique ou non, l'enfant vient à moins téter. C'est ainsi que la lactosurie pourra aussi exister au moment du sevrage. La lactose alors produite par la mamelle est alors résorbée et éliminée par les urines.

III. — LÉVULOSE

$$C^6H^{12}O^6 = CH^2OH\text{-}\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}\text{-}\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}\text{-}\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{H}{|}}{C}}\text{-}CO\text{-}CH^2OH$$

Fructose

Propriétés. — La fructose forme, avec la glucose, le sucre interverti. Jungfleisch et Lisfranc ont obtenu la fructose cristallisée en aiguilles. Elle est très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool absolu. Elle est lévogyre et son pouvoir rotatoire diminue rapidement quand la température s'élève et augmente sensiblement dans les liqueurs de plus en plus concentrées ; il est :

$$\alpha_D = -(101°38 - 0,56t + 0,108\,(p - 10)$$

t étant la température et p le poids de lévulose contenue dans 100 centimètres cubes de solution (Jungfleich et Grimbert).

La lévulose fond à 95° ; elle donne, avec la phénylhydrazine, une osazone identique à la phénylglucosazone.

Réactions. — La lévulose réduit la liqueur de Fehling, elle fermente au contact de la levure de bière, mais moins rapidement que la glucose ; traitée avec de la résorcine et un peu d'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau, elle donne à chaud une coloration rouge. (Séliwanoff.) Cette réaction se produit également avec la saccharose.

Son osazone est identique avec la phénylglucosazone.

Recherche de la lévulose dans l'urine. — On est seulement appelé à rechercher la lévulose dans les urines que dans le

cas où les résultats du dosage du sucre par le réactif cupro-potassique sont plus élevés que ceux qui ont été obtenus par la méthode optique, c'est-à-dire par l'emploi du polarimètre. L'action contraire de la glucose et de la lévulose sur la lumière polarisée explique l'écart observé.

Si ce fait se présente, ce n'est pas une condition absolue pour que l'urine renferme de la lévulose, car les urines des diabétiques peuvent contenir de l'acide β-oxybutyrique, qui possède une action lévogyre très marquée. Il faut donc s'assurer que la substance lévogyre compensatrice est fermentescible.

L'acide glycuronique dévie également à gauche la lumière polarisée, mais son action est nulle du fait qu'il est enlevé par la défécation de l'urine avec la solution de Courtonne à l'acétate neutre de plomb. Quand on a affaire à de la lévulosurie pure, le plan de polarisation de l'urine déféquée est dévié à gauche ; de plus, l'urine réduit la liqueur de Fehling ; elle fermente avec la levure de bière ; et enfin elle donne, avec de la phénylhydrazine, de la phénylglucosazone.

On peut également effectuer sur l'urine la réaction de Séliwanoff : on prend 10 centimètres cubes d'urine et on y ajoute 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau et 10 centimètres cubes d'une solution aqueuse de résorcine au millième et on chauffe au bain-marie bouillant. On laisse refroidir. Si l'urine contient de la lévulose, elle prend une coloration rouge rosé.

R. et O. Adler ont prétendu que certaines urines contenant des nitrites par réduction, sous l'influence des bactéries, des nitrates qu'elles pourraient renfermer donnaient la réaction de Séliwanoff. L. Grimbert fait remarquer que la coloration que donnent les nitrites avec le réactif résorcinique s'atténue par le chauffage et qu'il n'y a pas lieu, par suite, de se préoccuper de la présence de ces sels.

Lévulosurie. — Urologie clinique

Les cas de lévulosurie sont rares. Zimmer et Czapek en 1876, en ont observé un cas très net : les urines étaient très denses, D = 1.055, et contenaient 22 grammes de lévulose par litre :

Seegen a donné, en 1884, l'analyse d'une urine renfermant une minime proportion de lévulose. Enfin, Marie et Robinson ont décrit, en 1897, deux cas de diabète lévulosurique, qui leur ont permis de donner, par une étude comparative, les traits principaux de ce syndrome clinique et urologique :

État mélancolique, avec prédominance des idées de ruine et tendance au suicide; insomnie rebelle aux différents médicaments hypnotiques ; impuissance permanente; peu ou pas de polydipsie, de polyphagie, de polyurie; densité normale de l'urine; réduction peu intense et avec coloration un peu différente de la liqueur cupropotassique; présence dans l'urine d'une substance sucrée (lévulose), déviant à gauche le plan de polarisation ; enfin, et c'est là un point sur lequel insistent avec raison les deux auteurs, amélioration rapide des troubles nerveux, diminution et même disparition de la lévulose sous l'influence du régime alimentaire ordinairement institué contre le diabète.

Dans un cas, il a suffi d'un mois pour que le malade pût être considéré comme guéri ; dans un autre cas, trois jours après le début du traitement, le malade fut suffisamment amélioré pour qu'il ne soit plus besoin de le surveiller.

IV. — PENTOSES

Les pentoses sont des matières sucrées de formule $C^5H^{10}O^5$, dont les plus connues sont l'arabinose et la xylose qui proviennent de l'hydrolyse des pentosanes ou hydrates de carbone des végétaux, comme l'arabane et la xylane.

Les pentoses urinaires, dont l'existence a été signalée par Salkowski et ses élèves, n'avaient pu être identifiés ni avec l'arabinose, ni avec la xylose ; mais, dans ces dernières années, on a pu retirer, de certaines urines pentosuriques, de l'arabinose inactive et R. Luzzato a même cité un cas dans lequel il a trouvé de l'arabinose droite.

Réactions. — Les pentoses ne fermentent pas en présence de la levure de bière ; ils réduisent nettement la liqueur de Fehling et donnent des osazones avec la phénylhydrazine.

Les solutions aqueuses de pentoses, traitées par un égal volume d'acide chlorhydrique de densité 1,19 et par 0gr,025 à 0gr,030 de phloroglucine, prennent par la chaleur une coloration rouge cerise, et le liquide coloré présente, examiné au spectroscope, une bande d'absorption entre les raies D et E du spectre (Tollens).

Lorsqu'on distille des pentoses avec de l'acide chlorhydrique fumant, il se dégage des vapeurs de furfurol qui colorent en rouge un papier imprégné d'acétate d'aniline (solution d'aniline dans l'acide acétique à 50 0/0).

Extraction des pentoses de l'urine. — L'urine est additionnée d'eau de baryte tant qu'il se forme un précipité, puis de 2 à 3 volumes d'alcool. Les pentoses sont précipitées à

l'état cristallin sous forme d'un composé de composition constante répondant à la formule $(C^5H^{10}O^5)^2 + BaO$. Le précipité recueilli est lavé, puis il est mis en suspension dans l'eau ; on le traite par un courant d'acide carbonique qui sépare la baryte à l'état de carbonate de baryte. On filtre et on évapore le filtrat. Le résidu est redissous dans l'alcool; les pentoses cristallisent.

Ce procédé d'extraction, indiqué par P. Bergell et F. Blumenthal, a permis à ces auteurs d'isoler d'une urine une matière cristalline inactive sur la lumière polarisée et qui présente bien la composition d'une pentose. Elle est différente de la xylose et de l'arabinose inactives; son osazone fond à 153°; tandis que l'osazone de la xylose fond à 213°; de plus, elle ne donne pas de combinaison avec la phénylhydrazine bromée, ce qui la distingue de l'arabinose inactive.

Si l'urine contient à la fois de la glucose et des pentoses, le précipité barytique contient les deux sucres; il suffira, pour éliminer la glucose, de soumettre à la fermentation, en présence de la levure de bière, le liquide filtré résultant du traitement du précipité barytique par l'acide carbonique; les pentoses resteront inaltérées.

Recherche des pentoses dans l'urine. — La recherche des pentoses dans l'urine est assez délicate, car quelques-unes de leurs réactions sont communes à celles de l'acide glycuronique qui, après l'ingestion de certains composés comme le camphre, le chloral, etc., peut être éliminé en certaine quantité sous forme de dérivés conjugués.

Pour rechercher les pentoses urinaires, on a généralement recours aux réactions suivantes :

1° On met, dans un tube à essai, 4 à 5 centimètres cubes d'urine et le même volume d'acide chlorhydrique de densité = 1,19 et 20 à 30 milligrammes de phloroglucine. On chauffe très doucement jusqu'à ce que l'on obtienne une belle coloration rouge. Le liquide refroidi est agité avec

un peu d'alcool amylique qui se colore en rouge et on place le tube à réaction devant un spectroscope; on aperçoit une bande d'absorption entre les raies D et E du spectre (Tollens).

Si, dans cette réaction, on remplace la phloroglucine par l'orcine, on obtient un liquide plus violacé présentant une bande entre C et D.

Il arrive quelquefois que la liqueur se trouble au point de rendre difficile l'observation spectroscopique; pour obvier à cet inconvénient, il suffit de filtrer la liqueur, de laver le précipité sur le filtre, puis de le traiter par l'alcool : la solution alcoolique fournira les bandes d'absorption caractéristiques.

2° Mandfred Bial mélange 2 à 3 centimètres cubes d'urine, 4 à 5 centimètres cubes d'une solution de 1 gramme à 1gr,50 d'orcine dans 500 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant et XX gouttes d'une solution à 10 0/0 de perchlorure de fer. Après avoir chauffé jusqu'à commencement d'ébullition, si le liquide dépose une matière colorante verte ou s'il vire au vert après quinze ou vingt secondes, c'est qu'il renferme des pentoses.

3° On fait bouillir de l'urine avec son volume d'acide chlorhydrique fumant; les vapeurs du furfurol qui se dégagent colorent en rouge un papier imprégné d'acétate d'aniline (huile d'aniline saturée par de l'acide acétique à 50 0/0).

4° L'urine, contenant des pentoses, réduit la liqueur de Fehling, ne fermente pas au contact de la levure de bière et, chauffée pendant une heure au bain-marie, avec 2 0/0 de chlorhydrate de phénylhydrazine et 4 0/0 d'acétate de soude, elle donne, après refroidissement, des cristaux d'osazone assez solubles dans l'eau chaude et fondant à 204-205°.

Comme nous l'avons dit plus haut, les pentoses et les composés glycuroniques présentent des réactions identiques, et, en particulier, ils donnent les mêmes réactions furfuroliques. Aussi, Meillère estime que l'on doit seulement se borner, dans l'état actuel de l'urologie, à établir

une distinction précise entre la diagnose des hydrates de carbone donnant du furfurol avec l'acide chlorhydrique (pentoses et dérivés glycuroniques) et la diagnose des sucres réducteurs proprement dits (maltose, glucose, lévulose, lactose).

Toutefois nous devons ajouter que l'identification des pentoses, dans une urine renfermant de l'acide glycuronique soit à l'état libre, soit à l'état conjugué, n'est pas absolument impossible. K. von Alfthan vient, en effet, de donner un procédé de séparation de ces divers composés, mais comme cette méthode est difficile à mettre en pratique en clinique, nous ne donnerons que les faits chimiques sur lesquels elle est basée, renvoyant le lecteur au mémoire original.

L'acide glycuronique donne des benzoates qui, saponifiés par l'éthylate de sodium, fournissent des sels insolubles dans l'alcool ; les pentoses sont solubles dans l'alcool, or, après saponification de leurs éthers benzoïques par l'éthylate de sodium, ces pentoses passent dans ce dissolvant.

On fait alors les éthers benzoïques des composés glycuroniques et des pentoses de 500 centimètres cubes d'urine ; on saponifie ces éthers par l'éthylate de sodium en présence d'alcool. On filtre, dans la liqueur filtrée, on recherche les pentoses à l'aide de la phloroglucine et de l'acide chlorhydrique, ou de l'orcine et de l'acide chlorhydrique (K. von Alfthan, *Arch. f. exp. Pathol.*, XLVII, p. 417).

Pentosurie. — Urologie clinique

D'après Salkowski, les pentoses peuvent provenir de nos aliments, de l'hydrolyse des nucléines, ou encore d'une transformation des hexoses en pentoses dans l'organisme.

D'après Ebstein, Salkowski et Caporali, la pentosurie se rencontrerait dans la morphinomanie. Luzzato l'a signalée dans la cocaïnomanie.

Kultz et Vogel ont constaté la présence de pentoses dans l'urine de malades atteints de formes graves du diabète.

V. — INOSITE

$$CH.OH\begin{matrix}\diagup CH.OH\text{-}CH.OH \diagdown \\ \diagdown CH.OH\text{-}CH.OH \diagup\end{matrix}CH.OH$$

L'inosite est un composé de même formule que les hexoses, mais appartenant à la série cyclique et, en particulier, aux cyclanols, corps se conduisant comme des alcools.

L'inosite est de l'hexahydrohexaoxybenzine ou cyclohexanehexol. Elle existe dans les muscles et dans certains organes de l'homme.

Propriétés. — L'inosite cristallise en beaux cristaux nacrés, contenant deux molécules d'eau et s'effleurissant à l'air.

Elle a une saveur sucrée, elle est soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool ; elle est inactive sur la lumière polarisée. Elle n'est pas précipitée par l'acétate neutre de plomb ; mais le sous-acétate de plomb, surtout à chaud, la précipite.

L'inosite ne réduit pas la liqueur de Fehling et ne fermente pas en présence de la levure de bière. Les alcalis à chaud ne la modifient pas.

Réactions. — 1° Si on traite de l'inosite par de l'acide azotique concentré, et si on évapore presque à siccité au bain-marie, le résidu, traité par un peu d'ammoniaque et de chlorure de calcium, donne, après une nouvelle évaporation à siccité, une coloration rose due à la formation de rhodizonate de calcium (Scherer) ;

2° Lorsqu'on traite une solution aqueuse d'inosite, placée dans une capsule de porcelaine, avec une goutte d'azo-

tate mercurique, on obtient un précipité jaune qui, étalé sur les parois de la capsule et chauffé doucement, devient rouge foncé. Cette coloration disparaît par la chaleur et reparaît par refroidissement. L'albumine, traitée dans les mêmes conditions, donne une coloration rose et la glucose noircit (Gallois).

Recherche de l'inosite dans l'urine. — *A priori*, aucune réaction effectuée directement sur l'urine ne permet de prévoir la présence de l'inosite.

Pour la rechercher, il est indispensable de l'isoler ou, tout au moins, de séparer dans l'urine les différentes substances qui gênent ses réactions caractéristiques.

G. Meillère, qui a tout spécialement étudié cette question de la caractérisation de l'inosite dans les liquides organiques, donne la technique suivante pour isoler cette matière sucrée :

« On prend 25 centimètres cubes d'urine acidulés par un dixième (en volume) d'acide acétique cristallisable et on précipite par les réactifs suivants : nitrate de baryte saturé, nitrate de plomb au cinquième, en léger excès, soit 2cc,5 environ, et enfin nitrate d'argent au dixième (3 à 8 centimètres cubes). Ce dernier réactif doit être employé le dernier, en quantité légèrement inférieure à celle qui assurerait la précipitation complète des chlorures. Ce précipité, caillebotté de chlorure d'argent, produit en dernier lieu, clarifie les liqueurs. Toutes ces précipitations se font à froid, dans le tube même d'une centrifugeuse. Le précipité mixte est sédimenté par une centrifugation aussi intensive que possible : le tassement complet du dépôt permettant de négliger la quantité de liquide qui imprègne ce dernier et de supprimer ou, tout au moins, de simplifier les lavages. »

« Le liquide décanté est additionné d'ammoniaque jusqu'à trouble persistant, puis alcalinisé franchement par XII gouttes d'ammoniaque. On verse ensuite, dans la liqueur, 3 centimètres cubes de sous-acétate de plomb, en

faisant les affusions goutte à goutte et en agitant le liquide. Une nouvelle centrifugation, après un court passage au bain-marie, permet de recueillir un deuxième précipité qui renferme toute l'inosite. On rejette le liquide; on délaie le précipité dans 25 centimètres cubes d'eau additionnés de V gouttes de carbonate d'ammoniaque, puis on centrifuge pour obtenir par sédimentation le précipité lavé. Ce précipité, délayé dans 25 centimètres cubes d'eau, est décomposé par l'hydrogène sulfuré; la liqueur filtrée, séparée du sulfure de plomb, est évaporée à 2 centimètres cubes environ, puis versée dans un tube à centrifuger. On rince la capsule, dans laquelle on a fait l'évaporation, avec 20 centimètres cubes d'alcool à 96-98°, pour entraîner tout le produit dans le tube, puis on ajoute 15 centimètres cubes d'éther et on abandonne au repos. Lorsque la précipitation n'augmente plus, on centrifuge pour faire adhérer le dépôt et l'on rejette le liquide surnageant; on reprend par 2 ou 3 centimètres cubes d'eau; on centrifuge pour séparer l'acide urique; on décante enfin le liquide aqueux dans une capsule de porcelaine et on procède à la caractérisation de l'inosite.

« Pour cela, G. Meillère conseille d'effectuer successivement la réaction de Scherer et celle de Gallois, précédemment indiquées, sur la même dose de produit, en suivant la technique suivante :

« Le liquide aqueux est évaporé dans une capsule de 10 à 15 centimètres de diamètre. Le résidu est alors additionné de X gouttes du réactif suivant :

Oxyde jaune de mercure.....	10 gr.
Acide nitrique.....	20 cent. cubes
Eau Q. S. pour faire.....	200 —

« On évapore lentement au bain-marie en étalant soigneusement le liquide sur les bords de la capsule et l'on continue de chauffer quelques instants après dessiccation. Si l'inosite est contenue à la dose de un centigramme dans

l'essai, la quantité de réactif employé (X gouttes) fournit une coloration rouge brique très intense. Un excès de réactif est préjudiciable.

« Pour compléter cette recherche et la distinguer des colorations parasites fournies par d'autres principes urinaires, les dérivés puriques en particulier, on verse sur l'essai 3 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable, qui ne doivent pas faire disparaître la teinte rouge brique. En ajoutant ensuite 3 centimètres cubes d'eau et V gouttes d'acétate de strontium au cinquième et en chauffant, la teinte disparaît, puis le liquide prend une teinte rose fuchsique, rappelant celle que présentent les solutions étendues d'éosine. Enfin, au moment où la décoloration s'achève, le résidu prend subitement une teinte pouvant aller du rouge terre de Sienne brûlée au brun lilas, suivant les proportions relatives des éléments en présence. Si on a fait l'évaporation dans une capsule en verre, un examen comparatif au spectroscope, de la teinte obtenue et de la teinte fournie par de l'inosite pure, complète et précise l'identification du pigment isolé.

D'après G. Meillère, on peut, grâce à cette méthode et en remplaçant, comme il l'indique, la filtration par la centrifugation, obtenir une indication précise en moins d'une heure, d'autant plus que, dans bien des cas, on peut supprimer la défécation préalable au nitrate de plomb, au nitrate de baryte et à l'azotate d'argent et précipiter directement, par le sous-acétate de plomb (5 centimètres au lieu de 3), l'urine alcalinisée par XV gouttes d'ammoniaque.

On pourra toujours faire ensuite un essai de séparation de l'inosite à l'état cristallisé, en opérant sur 250 centimètres cubes d'urine et en effectuant lentement, dans un endroit frais, la précipitation dans le mélange éthéro-alcoolique; dans ce cas, il y a avantage à substituer l'alcool méthylique à l'alcool éthylique pour faire la précipitation (G. Meillère).

Si l'urine soumise est albumineuse et glucosique, il faudra, au préalable, se débarrasser de l'albumine par coagulation à chaud et du sucre par fermentation.

Inositurie. — Urologie clinique

L'inosite se trouve quelquefois dans les urines des polyuriques, et, en particulier, chez les personnes qui ingèrent de grandes quantités de boissons aqueuses.

Gallois a trouvé, outre de la glucose, de l'inosite dans les urines de quelques diabétiques.

On a signalé de l'inositurie dans certains cas d'albuminurie de la syphilis et de la fièvre typhoïde. Wohl cite l'observation d'un diabétique chez qui la proportion de glucose, contenue dans l'urine, diminuait peu à peu, pendant que l'inosite augmentait parallèlement ; en sorte que le diabète glucosurique se transformait peu à peu en inositurie pure.

G. Meillère affirme que la présence de l'inosite est plus fréquente que ne le supposent Gallois et les auteurs qui se sont livrés à la recherche de ce corps.

On rencontre plus particulièrement l'inositurie, en dehors des cas de polyurie déjà signalés par les auteurs, chez les sujets dont l'urine présente, avec le réactif cupro-potassique, une réduction anormale, vert chicorée sans dépôt apparent d'oxydule. Cette réduction anormale exige, comme l'on sait, la présence simultanée, et en quantités relatives convenables, d'un corps réduisant la liqueur de Fehling et d'un produit tel que la crétinine qui redissout l'oxydule formé. Ces conditions se trouvent remplies dans le diabète léger, au cours des périodes de rémission que présente cette affection, dans certaines intoxications et, d'une façon plus générale, chez tous les sujets dont l'organisme est incapable de brûler complètement les sucres et à plus forte raison les pentoses, l'acide glycuronique et l'inosite, corps beaucoup plus résistants en raison de leur composition. Chez ces sujets, ces derniers composés introduits dans la circulation par l'alimentation et par le jeu des échanges intra-organiques, ne peuvent être brûlés dans les tissus et se retrouvent dans l'urine (G. Meillère).

CHAPITRE III

ACÉTONE, ACIDE ACÉTYLACÉTIQUE OU ACIDE DIACÉTIQUE (ACIDE CÉTONIQUE) ET ACIDE β-OXYBUTYRIQUE

La présence de ces trois composés dans l'urine constitue, pour la clinique, l'acétonurie, bien qu'au point de vue chimique, l'acide β-oxybutyrique (acide-alcool) ne soit pas un corps acétonique, comme l'acétone, ou l'acide acétylacétique (acide cétonique); mais, d'après Minkowski et Araki, l'acide β-oxybutyrique produit dans l'organisme, pouvant donner de l'acétone en passant par l'acide acétylacétique comme intermédiaire, et, de plus, la présence simultanée de ces trois principes révélant l'acétonémie, intoxication complexe, dont le syndrome susceptible d'être examiné est l'acétonurie, il en résulte que nous sommes dans la nécessité d'étudier, dans un même chapitre, l'acétone, l'acide acétylacétique et l'acide β-oxybutyrique.

I. — ACÉTONE

$CH^3-CO-CH^3 = C^3H^6O$

Origine. — Variations physiologiques de l'acétone à l'état normal. — L'acétone existe dans l'urine à l'état normal (Jaksch, Argenson, Markownikow, Cotton). Sa proportion est en moyenne de $0^{gr},01$ par vingt-quatre heures. Suivant Geelmuyden, l'acétone se produirait en quantité considérable dans l'organisme ; mais, chez les sujets sains, elle se décomposerait presque complètement.

L'acétone, considérée comme un produit normal de l'économie, est excrétée en proportions variables, et le taux de cette excrétion est augmenté par une alimentation riche en matières azotées et par l'ingestion abondante de graisse. Certains auteurs prétendent qu'elle provient surtout des matières grasses des tissus et des aliments, et que sa formation en excès est due à la diminution du pouvoir oxydant de l'organisme.

Cotton estime que l'acétone prend naissance par oxydation aussi bien des substances ternaires que quaternaires entrant dans l'alimentation.

G. Argenson a donné une explication de l'origine de l'acétone dans l'organisme, en coordonnant un certain nombre de faits signalés isolément par les auteurs (Minkowski, Kulz, A. Gautier, Wolpe et Naunyn); la formation de l'acétone serait le résultat d'un mode particulier d'hydratation des acides amidés, qui prennent naissance dans la désintégration des matières protéiques; cette hydratation donnerait de l'ammoniaque et de l'acide β-oxybutyrique, dont l'oxydation conduit à l'éther acétylacétique. La pré-

sence de cet éther dans le sang a été nettement démontrée et, sous l'influence de l'alcalinité du sang, la saponification de ce composé donne de l'acétone et de l'alcool suivant l'équation :

$$CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO.OC^2H^5 + H^2O = CH^3\text{-}CO\text{-}CH^3 + C^2H^5.OH + CO^2$$

Cette interprétation expliquerait bien, comme le fait encore observer Argenson, cette remarquable corrélation constatée entre la production des corps intermédiaires qui, des albuminoïdes conduisent à l'acétone, et montrerait comment cette suite de réactions, portant à l'état normal sur une si infime proportion des matériaux qui constituent nos tissus, peut prendre, sous l'influence d'une perturbation générale de la nutrition, une importance considérable, et modifier dans une certaine mesure l'ordre et la nature des réactions biochimiques qui caractérisent la vie des tissus.

Cette question de l'origine de l'acétone a suscité, dans ces dernières années, de nombreux travaux. Bien que les conditions de la formation de ce composé dans l'organisme ne soient pas encore complètement élucidées, il semble admis que l'acétone d'origine pathologique, en particulier, provient surtout des graisses et qu'elle est excrétée en plus grande quantité quand l'économie est privée d'aliments hydrocarbonés.

En effet, d'après G. Satta, si, dans la ration alimentaire, on vient à supprimer les hydrates de carbone, la proportion d'acétone et des autres composés acétoniques (acide acétylacétique, acide β-oxybutyrique) augmente. On constate un résultat identique dans l'inanition et, dès que l'on fait absorber des aliments hydrocarbonés l'acétonurie diminue, mais on ne parvient jamais à la faire disparaître complètement. Cette dernière quantité ainsi constamment produite serait formée au détriment des graisses en réserve dans l'organisme.

Hirschfeld et Rosensfeld pensent également que l'acétonurie est due à une diminution des aliments hydrocarbonés, c'est ce qui fait dire à Hirschfeld que l'acétonurie, dans le diabète, résulte d'une inutilisation des hydrates de carbone. C'est également l'opinion de von Noorden.

Un fait bien établi c'est que l'inanition est un facteur important d'hyperacétonurie.

La chloroformisation et la narcose produisent, dans l'organisme animal, une hyperexcrétion acétonique qui dure quelques heures et même plusieurs jours. E. Becker attribue cet excès d'acétone au dédoublement actif des principes albuminoïdes de l'économie. Il est plus rationnel d'admettre l'explication de A. Beauvy, plus en conformité avec ce que l'on sait de l'origine de l'acétone, lequel pense que, dans ces conditions, on ne peut nier l'influence possible de l'inanition devenant la cause de cette acétonurie.

Propriétés de l'acétone. — L'acétone est un liquide éthéré incolore, d'odeur agréable, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Son point d'ébullition est de 56°. Elle donne avec les bisulfites alcalins des combinaisons cristallines, que les acides dilués ou les alcalis décomposent.

Réactions. — 1° Réaction de Lieben. — Quand on traite un liquide, contenant de l'acétone, par une solution d'iode dans l'iodure de potassium, avec addition de lessive de potasse ou de soude jusqu'à décoloration, on obtient un précipité jaune d'iodoforme, facile à reconnaître à son odeur.

2° Réaction de Le Nobel. — On ajoute, au liquide tenant en dissolution de l'acétone, 1 à 2 0/0 d'ammoniaque, on chauffe légèrement, et on verse goutte à goutte une solution d'iode iodurée ; il se forme de l'iodure d'azote en flocons bruns, nageant dans la liqueur, qui se transforment en iodoforme aux dépens de l'acétone.

Cette réaction vient contrôler la première : car la réac-

tion de Lieben est positive avec un liquide contenant même de l'alcool ; tandis que la réaction de Le Nobel ne se produit que si celui-ci renferme de l'acétone.

3° Réaction de Frommer. — Quand on traite une solution aqueuse d'acétone par de la potasse et quelques gouttes d'une solution alcoolique d'aldéhyde salicylique à 10 0/0, on obtient une belle coloration rouge dès qu'on porte le mélange à une température de 70° environ.

Dans cette réaction, l'aldéhyde salicylique se condense avec l'acétone pour former l'oxybenzalacétone et, en présence d'un alcali, ce dérivé se transforme en dioxydibenzalacétone dont les sels alcalins sont rouges.

4° Réaction de Vournazos. — Cet auteur a mis à profit la propriété que possède l'iodoforme, formé aux dépens de l'acétone en milieu alcalin et avec addition d'iode, de se combiner aux amines pour donner naissance à une carbylamine très facile à reconnaître à son odeur repoussante. On trouvera plus loin, à propos de la recherche de l'acétone dans les urines, la technique opératoire préconisée par Vournazos.

5° Réaction de Legal. — L'acétone, additionnée de quelques gouttes d'une solution récente et saturée de nitroprussiate de soude, puis de quelques gouttes de lessive de soude, prend une coloration rouge, que l'acide acétique fait passer au vert, puis au bleu.

Cette réaction n'est pas spéciale à l'acétone, elle s'étend à tous les corps renfermant le groupe acétyle ou ses dérivés (G. Denigès).

La créatinine donne une réaction identique.

Ajoutons enfin que sa sensibilité n'est pas très grande.

6° Réaction de Penzoldt. — Une solution d'acétone, traitée par une solution alcoolique d'orthonitrobenzaldéhyde, donne au bout de quelques instants, une coloration verte, et laisse déposer après quelques heures un faible précipité bleu d'indigotine.

D'après G. Argenson, cette réaction n'a pas lieu avec les

liqueurs très étendues, ce qui diminue considérablement sa valeur comme réactif de l'acétone, surtout lorsqu'il s'agit de caractériser ce composé dans l'urine, qui n'en renferme que de faibles quantités.

En effet, avec une solution d'acétone à 1 pour 1.000, la coloration est déjà peu intense, et on n'observe plus de précipité; avec des liqueurs plus étendues, on n'a plus rien.

7° Réaction de l'hydrazone. — Si l'on traite une solution d'acétone par quelques gouttes d'une solution formée, pour 10 parties d'eau, de 1 partie de chlorhydrate de phénylhydrazine et de 1 partie 1/2 d'acétate de soude, il se forme un précipité blanc jaunâtre, constitué par de fines gouttelettes d'hydrazone qui, au bout de quelque temps, se réunissent et forment une mince couche huileuse à la surface du liquide. Il faut ajouter que cette réaction n'est pas spéciale à l'acétone, puisqu'elle s'adresse également aux composés aldéhydiques.

Nous verrons néanmoins que, dans la recherche de l'acétone dans les urines, elle rend de grands services en opérant cette recherche sur le produit de la distillation de l'urine.

Recherche de l'acétone dans l'urine. — 1° La réaction de Frommer, c'est-à-dire la formation de combinaisons alcalines rouges par l'action sur l'acétone d'aldéhyde salicylique et de potasse, est à notre avis l'une des meilleures pour la recherche de ce composé dans l'urine.

Voici comment Frommer recommande d'opérer :

On prend 10 centimètres cubes d'urine, on ajoute 1 gramme environ de potasse en pastilles, puis, sans attendre la dissolution, X à XV gouttes d'une dissolution alcoolique d'aldéhyde salicylique au dixième et on chauffe vers 70°. Si l'urine contient de l'acétone, il se forme au fond du tube, au contact de la potasse et de l'aldéhyde, un anneau rouge pourpre.

Comme le plus souvent les urines acétoniques renfermient, en même temps, du glucose, la potasse à la température de 70° les colore d'abord en jaune puis en brun. Il est alors quelquefois difficile de distinguer la coloration rouge cramoisi de Frommer. Aussi, dans le cas d'incertitude, préférons-nous faire la recherche de l'acétone dans les urines, au moyen de la réaction de Frommer, de la façon suivante :

On distille 100 centimètres cubes d'urine additionnée de X gouttes d'acide phosphorique officinal, on recueille 15 à 20 centimètres cubes de distillat, sur lequel on effectue la réaction de Frommer. Pour cela, on ajoute à 10 centimètres cubes du liquide distillé, mis dans un tube d'essai, 1 gramme de potasse caustique et X gouttes de la solution alcoolique d'aldéhyde salicylique et, pour être certain de ne pas trop changer, le tube est placé dans un bain-marie chauffé à 70°. Dans ces conditions, la coloration rouge cramoisi, résultant de la combinaison alcaline d'acétone et de l'aldéhyde, est très nette et ne peut être due qu'à l'existence de l'acétone cherchée.

2° La recherche de l'acétone par le procédé de Vournezos est d'une très grande sensibilité, puisqu'il permet de rechercher des traces de ce corps qui échappent à la sensibilité des autres réactifs. Nous avons indiqué précédemment que sa réaction est basée sur ce fait que l'iodoforme, que donne l'acétone traitée en milieu alcalin par l'iode, donne avec les amines une carbylamine à odeur repoussante très caractéristique.

M. Vournazos emploie soit la méthylamine, soit l'aniline ; dans le premier cas, il y a formation de méthylcarbylamine ; dans le second, de phénylcarbylamine. Le réactif employé est le suivant :

Iode sublimé	1gr,00
Iodure de potassium	0 ,50
Méthylamine	5 ,00
Eau distillée	50 ,00

Lorsqu'on n'a pas sous la main de méthylamine, produit qui doit être absolument pur pour être employé dans le réactif, et dont le prix est relativement élevé, on a recours à l'emploi de l'aniline, on substitue alors la formule suivante à la précédente :

Aniline pure.....	50 gr.
Iode sublimé.....	5 gr.

On fait dissoudre l'iode dans l'aniline en opérant à une douce chaleur et on filtre.

Au moyen de ce réactif, on peut faire la recherche de l'acétone directement sur l'urine à analyser en opérant de la façon suivante :

On filtre 10 centimètres cubes de l'urine à examiner, que l'on alcalinise avec 1 centimètre d'une solution de soude caustique au 1/10e. Dans le filtrat, on ajoute 1 centimètre cube du réactif et on porte à l'ébullition. Si l'urine renferme de l'acétone, l'odeur fétide de carbylamine ne tarde pas à se développer.

3° On peut aussi avoir recours, pour la recherche de l'acétone dans l'urine, aux réactions de Lieben, de Legal ou à celle de l'hydrazone.

La réaction de Lieben, basée sur la formation de l'iodoforme, doit autant que possible être contrôlée par celle de Le Nobel (Voir p. 274).

Van Melckebeke propose un procédé, qui est une modification de celui de Stubenrauch, pour reconnaître les faibles proportions d'iodoforme formées dans la réaction de Lieben : il consiste à décomposer ce produit par l'hydrogène naissant et à former de l'iodure d'amidon avec l'iode mis en liberté.

Pour cela, aux 25 ou 30 centimètres cubes du produit distillé dans la recherche de l'acétone, on ajoute quelques gouttes d'une solution d'iode dans l'iodure de potassium, on décolore l'iode par la soude, en évitant de mettre un

excès de cette dernière, on l'étend d'un peu d'eau et l'on distille à nouveau. Dans ces conditions, l'iodoforme, facilement volatilisable avec la vapeur d'eau, passe dans le distillat. Les 10 ou 15 centimètres cubes du liquide ainsi distillé sont acidulés par l'acide acétique, on ajoute de la poudre de zinc ou d'aluminium; on chauffe légèrement pour commencer la réaction qu'on laisse se continuer à froid pendant quelques heures; on porte à l'ébullition et on filtre. Le filtratum est additionné de quelques gouttes d'eau amidonnée et de quelque gouttes d'acide sulfurique dilué; on laisse ensuite couler contre les parois du tube I ou II gouttes d'une solution de nitrite alcalin au 1/100°. Si la liqueur, provenant de la distillation de l'urine et traitée par l'iode et la soude, renferme bien de l'iodoforme, il se produit une coloration bleue plus ou moins intense. Si la coloration est faible ou ne se produit pas, on agite le liquide avec 1 centimètre cube de chloroforme, qui dissout l'iode et se colore en rose violacé.

Nous devons ajouter que les procédés de recherche de l'acétone, basés sur la formation d'iodoforme, ne peuvent être mis en pratique que si l'urine ne contient pas d'acide lactique, d'alcool ou de chloroforme. Ces différents composés donneraient de l'iodoforme sous l'influence de l'iode et des alcalis.

4° B. Studer met en évidence l'acétone dans les urines de la façon suivante : 50 centimètres cubes d'urine sont mélangés avec 5 centimètres cubes d'acide sulfurique dilué, on distille en recueillant le distillat dans un tube à essai placé dans l'eau froide. Lorsque 3 centimètres cubes environ ont passé à la distillation, on ajoute VI à X gouttes d'une solution fraîchement préparée de nitroprussiate de soude à 10 0/0 et I à II gouttes de lessive de soude. Lorsqu'il y a de l'acétone, on obtient une coloration rouge pourpre. Si la réaction n'est pas suffisamment nette, on peut ajouter VI à VIII gouttes d'acide acétique, une coloration vin de Bordeaux indiquera la présence de l'acétone. La réaction

est empêchée par l'hydrogène sulfuré, que l'on trouve occasionnellement dans les urines vieilles.

Dosage de l'acétone. — La plupart des procédés de dosage de l'acétone sont basés sur la transformation de ce composé en iodoforme par l'iode et la potasse. Certains auteurs, comme Ken-Taniguti et Salkowski, déterminent pondéralement l'iodoforme formé; d'autres, comme Messinger, Engel, Jolles, Martz, traitent le produit de la distillation de l'urine par de la potasse et une liqueur titrée d'iode versée en excès, et ils déterminent ensuite l'excès d'iode, non transformé en iodoforme, pour en déduire la richesse en acétone du liquide.

Les méthodes pondérales ont l'inconvénient de ne pas tenir compte de l'iodoforme volatilisé pendant la dessiccation. Les méthodes volumétriques sont plus recommandables, bien qu'elles ne soient pas à l'abri de toute critique, comme nous le verrons plus loin.

1° Méthode de F. Martz. — F. Martz a appliqué au dosage de l'acétone dans l'urine le procédé donné par Bardy pour le dosage de ce composé dans les méthylènes commerciaux.

La pratique de cet essai exige les solutions suivantes :

1° *Solution d'iode.* — Dissoudre 25 grammes d'iode bisublimé dans 50 grammes d'iodure de potassium pur et bien exempt d'iodates; porter la liqueur à 1 litre (cette solution n'a pas besoin d'être titrée);

2° *Hyposulfite de soude normal au 1/10e.* — Dissoudre, dans 1 litre d'eau distillée, 24gr,8 d'hyposulfite pur recristallisé et bien séché dans un papier buvard;

3° *Eau amidonnée.* — Délayer 2 grammes d'amidon dans 100 centimètres cubes d'eau, chauffer au bain-marie, décanter le liquide clair pour l'usage;

4° *Acide sulfurique dilué.* — Acide sulfurique pur dilué au 1/10e;

5° *Soude.* — Solution de soude contenant 80 grammes de soude caustique par litre.

Mode opératoire. — On distille, dans une petite cornue, 50 centimètres cubes d'urine à analyser, additionnée de 1 centimètre cube d'acide phosphorique médicinal; il faut avoir soin de faire circuler dans le réfrigérant un courant d'eau assez rapide pour condenser exactement tous les produits de la distillation; il est bon également d'adapter au réfrigérant un ballon fermé par un bouchon de liège à deux trous, dont l'un communique avec le réfrigérant et l'autre avec l'atmosphère par un long tube.

On recueille ainsi 20 centimètres cubes de liquide, qui vont servir à faire le dosage de l'acétone.

On prend alors deux ballons de 250 centimètres cubes.

Dans le numéro 1, on place 30 centimètres cubes de la solution de soude, 5 centimètres cubes d'eau distillée et 25 centimètres cubes de la solution d'iode.

Dans le numéro 2, on met 30 centimètres cubes de la solution de soude, 5 centimètres cubes du distillat et 25 centimètres cubes de la solution d'iode.

On laisse réagir dix minutes au moins et vingt minutes au maximum; après quoi, on ajoute dans chaque ballon 30 centimètres cubes d'acide sulfurique dilué.

Dans le cas où le ballon numéro 2 ne prendrait pas une teinte jaune due à l'iode, il faudrait recommencer les deux essais, en doublant, par exemple, la quantité d'iode; ces cas sont très rares.

Alors dans chaque ballon, à l'aide d'une burette de Mohr, on laisse tomber de l'hyposulfite de soude normal au 1/10e jusqu'à presque complète décoloration; on y ajoute 5 centimètres cubes d'eau amidonnée et on termine la décoloration.

Soit N et N', les quantités d'hyposulfite de soude normal au 1/10e ajoutées pour décolorer les liqueurs.

La quantité d'acétone, contenue dans les 5 centimètres cubes de distillat, sera donnée par le calcul suivant :

$$(N - N') \times 0{,}001214.$$

Si l'urine contient peu d'acétone : on prendra 10 centimètres cubes ou 15 centimètres de distillat, au lieu de 5 centimètres cubes.

2° Méthode de G. Argenson. — Pour les procédés de dosage qui consistent à titrer la solution d'iode en excès employée à la transformation de l'acétone en iodoforme, et en particulier pour celle de Martz, qui, à notre avis, est d'une exactitude suffisante pour la clinique, G. Argenson fait remarquer que tous les procédés sont passibles de la même critique. Il est, en effet, généralement admis que la réaction qui donne lieu à la réaction de l'iodoforme se passe suivant l'équation :

$$CH^3\text{-}CO\text{-}CH^3 + 3I^2 + 4NaOH = CHI^3 + CH^3\text{-}CO^2Na + 3NaI + 3H^2O$$

c'est-à-dire qu'une molécule d'acétone donnerait 1 molécule d'iodoforme; mais, en réalité, les choses ne se passent pas ainsi. Cet auteur a observé que le rendement en acétone était constamment inférieur à celui prévu par la théorie et que, bien plus, il n'y avait pas proportionnalité entre le poids de l'acétone et celui de l'indoforme. En raison de ce fait, Argenson sépare par distillation l'acétone qu'il transforme en iodoforme par l'iode et la potasse, il traite ensuite l'iodoforme obtenu par la potasse alcoolique et dose ensuite l'iodure de potassium formé au moyen d'une liqueur titrée d'azotate d'argent. Du volume d'azotate d'argent employé, on déduit le poids d'acétone par litre d'urine en se rapportant à un tableau où l'auteur a déterminé, par de nombreuses expériences, les quantités d'iodoforme qui correspondent à des liqueurs d'acétone dont les proportions sont connues.

Voici le détail de cette technique :

On distille 200 centimètres cubes d'urine dans un ballon assez grand, à cause de la mousse quelquefois très abondante dont la formation est impossible à éviter, mais que l'on peut atténuer en ajoutant à l'urine une petite quantité

de vaseline, et on recueille les 50 premiers centimètres cubes qui passent à la distillation. On y ajoute 10 centimètres cubes d'une solution aqueuse de potasse à 23° B., puis 5 centimètres cubes d'une liqueur d'iode obtenue en dissolvant 105 grammes d'iode dans un litre d'eau distillée renfermant 180 grammes d'iodure de potassium. La réaction se produit immédiatement ; on agite pour rassembler le précipité[1] et on laisse reposer environ une heure. Au bout de ce temps, on jette sur un filtre, on lave jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus troublées par l'azotate d'argent ; on détache la plus grande partie du précipité encore humide avec une spatule de platine et on l'introduit dans une fiole renfermant 20 centimètres cubes d'une solution alcoolique de potasse concentrée et bien exempte de sels haloïdes. Le filtre est introduit dans un petit flacon à l'émeri avec un mélange d'éther et d'alcool qui dissout la petite quantité d'iodoforme restée sur le filtre, puis ce liquide est ajouté à la fiole renfermant l'iodoforme et la potasse alcoolique. On porte à l'ébullition et, en quelques minutes, la transformation est complète. Le liquide refroidi est neutralisé avec de l'acide acétique, étendu à 200 centimètres cubes, et on titre l'iodure de potassium formé. Pour cela, on ajoute quelques gouttes d'une solution de chromate neutre de potasse et, à l'aide d'une burette graduée, on verse goutte à goutte de la liqueur normale décime d'azotate d'argent jusqu'à apparition d'une teinte rouge brique persistante. Il ne reste plus qu'à lire le volume de liqueur d'argent employée pour en déduire le poids d'acétone, par litre, à l'aide du tableau suivant :

1. Lorsque l'urine renferme peu d'acétone, il est préférable, au lieu de filtrer pour recueillir d'iodoforme, d'agiter le mélange de la réaction avec un peu d'éther pur qui s'empare du précipité, et de traiter cette solution éthérée par la potasse alcoolique.

VOLUME DE LA LIQUEUR D'ARGENT employée	POIDS DE L'ACÉTONE par litre d'urine	VOLUME DE LA LIQUEUR D'ARGENT employée	POIDS DE L'ACÉTONE par litre d'urine
0 cc. 5	0 gr. 033	20 cc.	1 gr. 118
1 —	0 — 071	21 —	1 — 170
2 —	0 — 133	22 —	1 — 221
3 —	0 — 200	23 —	1 — 272
4 —	0 — 262	24 —	1 — 323
5 —	0 — 317	25 —	1 — 374
6 —	0 — 372	26 —	1 — 425
7 —	0 — 424	27 —	1 — 476
8 —	0 — 476	28 —	1 — 527
9 —	0 — 523	29 —	1 — 578
10 —	0 — 570	30 —	1 — 629
11 —	0 — 626	31 —	1 — 680
12 —	0 — 682	32 —	1 — 731
13 —	0 — 738	33 —	1 — 782
14 —	0 — 800	34 —	1 — 832
15	0 — 854	35 —	1 — 882
16 —	0 — 908	36 —	1 — 933
17 —	0 — 962	37 —	1 — 983
18 —	1 — 014	38 —	2 — 033
19 —	1 — 066		

Acétonurie. — Urologie clinique

L'acétone existe en petite quantité dans l'urine normale et, à propos de son origine dans l'organisme, nous avons vu que ce produit peut être excrété en proportions anormales lorsque, par un trouble passager ou permanent de la nutrition, la quantité d'acétylacétate d'éthyle, qui lui donne naissance, vient à augmenter. Cet éther peut lui-même apparaître dans les urines en même temps que son produit d'hydratation, l'acétone.

L'hyperacétonurie s'observe surtout dans deux circonstances principales : au cours du diabète et des affections du tube digestif, c'est pourquoi G. Milian a

adopté deux grandes classes d'acétonurie : 1° acétonurie diabétique ; 2° acétonurie dyspeptique.

D'après ce que nous connaissons récemment sur l'origine des composés acétoniques dans l'organisme, l'acétonurie devient un symptôme plus banal et plus fréquent qui s'observe chez presque tous les malades atteints d'affections diverses amenant un certain degré d'inanition, ou chez ceux qui ont de la fièvre. Beauvy estime, en effet, que l'autophagie par excès de désassimilation, observée dans la fièvre, ou par manque d'assimilation comme dans l'inanition, semble être le facteur primordial de l'acétonurie.

1° L'*acétonurie diabétique* peut être considérée comme résultant de la privation ou de l'inutilisation des hydrates de carbone ; elle s'observe fréquemment, sinon constamment, dans le *diabète ;* on lui a, pendant longtemps, attribué les accidents du coma ; mais, depuis que l'on recherche l'acétone et qu'on l'observe mieux au point de vue clinique, on peut dire que sa présence dans l'urine a perdu de sa gravité pronostique. En effet, Argenson, d'une part, et Létienne, de l'autre, admettent que l'existence, dans les urines, d'une assez grande quantité d'acétone n'est pas d'un pronostic grave, au moins immédiatement. Le coma diabétique a surtout pour cause une intoxication acide, acidité due à la présence de l'acide diacétique et de l'acide β-oxybutyrique.

La proportion d'acétone urinaire dans le diabète peut aller jusqu'à 5 grammes et plus dans les vingt-quatre heures et, dans les cas graves, les urines acétoniques sont moins abondantes ; elles possèdent l'odeur de l'acétone et se colorent en rouge par le perchlorure de fer : cette coloration est due surtout, comme nous le verrons plus tard, à l'acide acétylacétique.

Il n'y a aucune relation entre les quantités de sucre et d'acétone éliminées, ni entre l'excrétion de l'urée et celle de l'acétone (Argenson).

L'ingestion de graisse chez les diabétiques accroît sensi-

blement la quantité d'acétone excrétée, surtout lorsqu'on supprime les hydrates de carbone aux malades (L. Schwarz).

2° L'*acétonurie dyspeptique* est très souvent d'origine fébrile et, d'après Vergely, certains états pyrétiques mal définis des enfants et des adolescents tiennent à des troubles provoqués dans les voies digestives par la production d'acétone et, aussi, d'acide diacétique et d'acide β-oxybutyrique. La quantité d'acétone éliminée est quelquefois considérable, 8 à 10 grammes dans les vingt-quatre heures.

La présence des composés acétoniques, dans les urines des enfants atteints de fièvres infectieuses aiguës, est presque constante; elle doit être le résultat d'une privation des éléments hydrocarbonés; cette acétonurie disparaît généralement dès que l'on fait absorber des hydrates de carbone par la bouche (L. Meyer).

On observe également de l'acétonurie dans les affections fébriles, fièvre typhoïde, paludisme, variole, rougeole, rhumatisme articulaire aigu; dans ces cas, la proportion d'acétone dépasse rarement 0gr,50 par litre.

Von Jaksch, Wolpe, Minkowski, Argenson ont signalé l'acétonurie chez des malades atteints de tumeurs malignes diverses et diversement localisées.

Les néoplasmes de la langue, de l'œsophage et l'anorexie hystérique s'accompagnent hyperexcrétion acétonique en raison du certain degré d'inanition qui, comme nous l'avons vu, est un facteur important de l'acétonurie.

Menu et Mercier ont étudié l'acétonurie dans la grossesse et la puerpéralité, leurs conclusions sont les suivantes :

1° L'acétonurie manque pendant la grossesse normale;

2° Sa fréquence augmente notablement dans les affections qui compliquent la grossesse et les suites de couches;

3° Elle présente son maximum de fréquence et d'intensité dans l'éclampsie puerpérale sans qu'elle soit sous la dépendance des accès convulsifs;

4° Elle ne peut être considérée, comme Vicarelli et Knopp l'ont admis, comme un signe certain de la mort du fœtus.

Von Jaksch a révélé le fait que parfois, chez les aliénés et surtout chez les femmes très émotives, l'acétone se trouve en quantité assez considérable. Wagner a cru remarquer un parallélisme entre l'acétonurie et l'état de psychose, dans ce sens que celle-là baissait aussitôt qu'il y avait amélioration dans l'état général.

Dans 70 0/0 des cas d'anesthésie par le chloroforme ou l'éther, l'urine présente la réaction marquée de l'acétone (H. Baldwin).

II. — ACIDE ACÉTYLACÉTIQUE

CH^3-CO-CH^2-CO^2H

Acide diacétique

L'acide acétylacétique existe à l'état d'éther éthylique dans le sang et, à l'état normal, ce composé est saponifié en donnant de l'acétone, de l'alcool et de l'acide carbonique, c'est-à-dire que, dans les conditions physiologiques ordinaires, on ne le rencontre pas dans les urines; mais, lors de troubles de la nutrition, il peut être éliminé par le rein avant saponification. Sa présence dans l'urine correspond donc à un état pathologique.

L'origine de l'acide acétylacétique a été donnée à propos de l'acétone, et on a vu que cet acide résulte de l'oxydation de l'acide β-oxybutyrique provenant lui-même de l'hydratation des acides amidés prenant naissance dans la désintégration des matières albuminoïdes (Argenson).

Propriétés. — Liquide incolore, sipureux, très acide et très instable ; il se dédouble avant 100° en acétone et acide carbonique. Son éther éthylique est plus stable.

Recherche de l'acide acétylacétique dans l'urine. — En raison de la facile altérabilité de l'acide acétylacétique, il faut opérer sur l'urine nouvellement émise, et on effectue la recherche de la façon suivante :

L'acide acétylacétique et son éther éthylique, dernière forme sous laquelle il est également éliminé, se colorent en rouge Bordeaux par le perchlorure de fer ; cette coloration

ment passe au brun par un excès de réactif. L'urine, traitée directement par le perchlorure de fer, présente cette réaction, si elle contient de l'acide acétylacétique ; on peut encore agiter l'urine, acidifiée par l'acide acétique, avec de l'éther, décanter la liqueur éthérée qui, évaporée à l'air libre, laisse un résidu qui présente la réaction précédente. La coloration obtenue disparaît à chaud et ne se produit pas sur l'urine préalablement soumise à l'ébullition. On ne doit pas oublier qu'on peut avoir une coloration à peu près semblable avec les urines des personnes qui ont absorbé du phénol, de l'acide salicylique ou de la thalline, avec cette différence qu'elle ne disparaît pas par la chaleur.

La coloration rouge violacée que donnent les urines contenant de l'acétone est due à l'acide acétylacétique et à son éther éthylique et non à l'acétone qui, à l'état pur, ne se colore pas par le perchlorure de fer.

S. Lipliawsky a modifié un procédé donné par Arnold pour la recherche de l'acide diacétique. On opère de la façon suivante :

On dissout environ 1 gramme de paramidoacétophénone dans 80 à 100 centimètres cubes d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique et on fait une seconde solution de nitrite de potasse à 1 0/0; on mélange 6 centimètres cubes de la première solution à 3 centimètres cubes de la seconde que l'on ajoute à 9 centimètres cubes d'urine additionnée d'une goutte d'ammoniaque et on agite. On obtient une coloration rouge brique. On prend alors 1 à 2 centimètres cubes de ce mélange, on y verse 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique et III à IV gouttes de perchlorure de fer et on agite ; le chloroforme se colore en violet, si l'urine contient de l'acide acétylacétique.

Voici une autre méthode assez pratique de recherche de l'acide diacétique, donnée par Samuel Bondi :

Quand on ajoute une solution d'iode à de l'acide acétylacétique en présence d'un excès de carbonate de baryum, on obtient de l'iodoacétylacétate de baryum qui, sous l'in-

fluence de la chaleur, se transforme peu à peu en carbonate de baryum et iodoacétone.

Dès lors, pour appliquer cette réaction à l'urine, on ajoute une solution d'iode à cinq centimètres cubes d'urine chauffée jusqu'à ce que le mélange présente une coloration rouge orangée persistante. On porte à l'ébullition. On perçoit alors une odeur piquante d'iodo-acétone. Cette recherche doit être faite sur l'urine neutre ou légèrement acide, si l'urine est alcaline, on acidifie légèrement par l'acide acétique.

La présence, dans les urines, d'acétone ou d'acide β-oxybutyrique ne gêne en rien la mise en évidence de l'acide acétylacétique.

III. — ACIDE β-OXYBUTYRIQUE

CH^3-CHOH-CH^2-CO^2H

L'acide β-oxybutyrique se trouve dans toutes les urines qui se colorent en rouge violacé par le perchlorure de fer, car il est toujours accompagné de l'acide acétylacétique, lequel est formé dans l'organisme par oxydation de cet acide-alcool.

L'existence de l'acide β-oxybutyrique dans les urines est d'origine pathologique.

Propriétés. — L'acide β-oxybutyrique, acide-alcool homologue de l'acide lactique, est un liquide sirupeux, incolore, déviant à gauche la lumière polarisée :

$$\alpha_D = -21^\circ 12.$$

Recherche et dosage de l'acide β-oxybutyrique dans l'urine. — Le seul moyen de mettre en évidence l'acide β-oxybutyrique dans l'urine, c'est de déterminer son pouvoir rotatoire ; mais, comme la glucose peut exister en même temps, il est indispensable de contrôler, par l'examen à la liqueur de Fehling, le résultat donné par le polarimètre.

Pour rechercher cet acide, L. Hugounenq fait fermenter l'urine avec un peu de levure de bière fraîche, lavée et essorée, et il traite la liqueur filtrée par le sous-acétate de plomb ammoniacal, on filtre à nouveau et on examine ensuite au polarimètre ; si on observe une déviation vers la gauche, c'est un indice très probant de la présence de l'acide β-oxybutyrique.

P. Bergell recherche l'acide β-oxybutyrique par un procédé qui lui permet même de le doser. Voici comment il opère : 100 à 300 centimètres cubes d'urine sont addition-

nés de carbonate de soude jusqu'à réaction faiblement alcaline, puis évaporés au bain-marie en consistance de sirop. Après refroidissement, on ajoute un petit excès d'acide phosphorique sirupeux, en refroidissant le mélange, puis 20 à 35 grammes de sulfate de cuivre desséché et 20 à 30 grammes de sable fin. On obtient ainsi une poudre sèche que l'on épuise facilement dans un appareil de Soxhlet au moyen d'éther, desséché lui-même sur le sulfate de cuivre. On distille ensuite l'éther et l'on reprend le résidu par 20 centimètres cubes d'eau. On décolore avec une très petite quantité de noir animal et l'on détermine la rotation au polarimètre.

A ce procédé peu exact et peu pratique, Darmstaedter substitue une autre méthode de dosage plus précise basée sur la transformation de l'acide β-oxybutyrique en acide α-crotonique par déshydratation sous l'influence des acides concentrés et sur la propriété que possède cet acide crotonique d'être entraîné par la vapeur d'eau. La réaction est la suivante :

$$CH^3\text{-}CHOH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H = CH^3\text{-}CH{=}CH\text{-}CO^2H + H^2O.$$

Comme l'acide crotonique bout à 181°, il est facile de le séparer de la petite quantité des acides gras volatils contenus dans l'urine par simple chauffage à 160°.

Pour faire ce dosage, on prend 100 centimètres cubes d'urine alcalinisée par le carbonate de soude et l'on évapore presque à siccité. Le résidu de l'évaporation est dissous dans 150 à 200 centimètres cubes d'acide sulfurique à 50 ou 55 0/0 et on distille. Le ballon distillatoire est muni d'un entonnoir ou d'une ampoule à robinet qui sert à introduire de l'eau goutte à goutte pour remplacer celle qui s'évapore. On recueille ainsi, en deux heures ou deux heures et demie, de 300 à 350 centimètres cubes de distillat. Celui-ci est alors épuisé à deux ou trois reprises avec de l'éther. Les liqueurs éthérées réunies sont évaporées et le résidu de l'évaporation est chauffé à 160°, au bain d'huile, pour

chasser la petite quantité des acides volatils. On le dissout ensuite dans 50 centimètres cubes d'eau, on filtre pour éliminer quelques impuretés et on titre l'acide crotonique au moyen d'une solution décinormale de soude en employant la phénolphtaléine comme indicateur.

Le nombre de centimètres cubes de soude décinormale, multiplié par 0,0086, donnera la quantité d'acide crotonique passé à la distillation. Si on multiplie directement ce nombre de centimètres cubes par 0,0104, on obtiendra la quantité d'acide β-oxybutyrique contenue dans les 100 centimètres cubes d'urine mis en expérience.

Diacéturie. — Acide β-oxybutyrique. — Urologie clinique

L'acide acétylacétique et l'acide β-oxybutyrique existent souvent en même temps que l'hyperexcrétion de l'acétone dans les urines des diabétiques. Les auteurs ont attribué les phénomènes comateux du diabète à ces deux acides, et, en particulier, à l'acide β-oxybutyrique et, suivant Geelmuyden, c'est cet acide qui prédomine dans les cas graves de diabète et qui serait la cause de l'intoxication acide contre laquelle l'organisme essaie de réagir par une production abondante d'ammoniaque préformée.

Kulz, Minkowski et Stadelmann ont signalé la présence d'une forte proportion d'acide β-oxybutyrique dans l'urine de certains diabétiques, surtout quand ces malades ont ingéré de l'hydrate de chloral.

L. Hugounenq a retrouvé cet acide-alcool non seulement dans l'urine, mais encore dans le sang d'un diabétique dans la proportion de 4gr,27 par litre de sang et de 4gr, 48 par litre d'urine.

L'acide β-oxybutyrique apparaît également dans les urines de malades atteints de fièvres éruptives diverses. Vergely a signalé, outre l'acétone, l'acide diacétique et l'acide β-oxybutyrique dans certains troubles gastro-intestinaux des enfants et des adolescents.

CHAPITRE IV

SANG DANS L'URINE

HÉMATURIE. — HÉMOGLOBINURIE. — HÉMATOPORPHYRINURIE FIBRINURIE

Dans certaines conditions pathologiques, l'urine contient du sang ; c'est ce qui constitue l'*hématurie*. D'autres fois, elle ne contient que la matière colorante du sang, c'est-à-dire l'hémoglobine dissoute : c'est l'*hémoglobinurie ;* l'absence de globules rouges la distingue de l'hématurie.

L'*hématoporphyrine* a été trouvée dans l'urine normale et pathologique ; elle provient de la décomposition de l'hémoglobine.

Enfin, L. Imbert a attiré l'attention des cliniciens sur l'élimination, par les urines, de *fibrine* et de *fibrinogène* indépendamment de toute hématurie et de toute chylurie.

I. — HÉMATURIE

L'hématurie est caractérisée par la présence dans l'urine des éléments organisés du sang et des produits solubles du sérum sanguin.

Caractères des urines contenant du sang. — Les urines sanguinolentes sont diversement colorées, et cette variation dans la couleur tient à la fois à la réaction de l'urine, à sa concentration, et au temps qui s'est écoulé entre le mélange du sang à l'urine et la miction. L'urine renferme-t-elle seulement de petites quantités de sang, la coloration sera rose clair ou rouge clair ; elle devient nettement rouge par une hématurie plus abondante, et si le mélange du sang à l'urine a eu lieu depuis un certain temps, la coloration peut être rouge brun ou brun foncé.

Par le repos, les urines contenant du sang s'éclaircissent et deviennent rarement tout à fait limpides, et le dépôt formé renferme les éléments organisés du sang plus ou moins altérés; on peut quelquefois y rencontrer également des caillots tantôt encore colorés, tantôt décolorés, dont la forme peut être variable, et qui sont quelquefois allongés et vermiformes.

Recherche du sang dans l'urine. — On peut mettre en évidence le sang dans les urines par les méthodes chimiques, par le spectroscope et enfin par l'examen microscopique du dépôt.

1° Méthodes chimiques. — L'urine sanguinolente contient toujours de l'albumine provenant du plasma sanguin; ce caractère a son importance et il vient corroborer les con-

clusions fournies par les autres méthodes de recherche du sang.

Les procédés chimiques ne mettent en évidence que l'hémoglobine (ou l'hématine) extravasée des globules rouges, et pour différencier l'hématurie de l'hémoglobinurie, il est indispensable de faire, en outre, l'examen du dépôt urinaire.

a) *Réaction de Heller.* — On fait bouillir, dans un tube à essai, l'urine additionnée de lessive de soude et on laisse déposer. Les phosphates terreux se précipitent, entraînant l'hématine qui provient de la décomposition de l'hémoglobine, et le précipité est coloré en rouge grenat, ou rouge brun, présentant une teinte verte lorsqu'on l'examine à la lumière transmise.

Le précipité obtenu dans la réaction de Heller sert également à préparer des cristaux d'hémine dont l'apparition vient contrôler les résultats du premier essai ; à cet effet, le dépôt phosphatique obtenu est lavé à l'eau distillée acidulée par de l'acide acétique, puis on place un peu de ce sédiment sur une lame porte-objet, on l'humecte avec 1 goutte de chlorure de sodium au 1/1000e et 1 goutte d'acide acétique cristallisable. On recouvre de la lamelle, on chauffe de nouveau jusqu'à évaporation presque complète au-dessus d'un bec Bunsen, en ayant soin de ne pas provoquer l'ébullition du liquide, et, après refroidissement, on examine au microscope.

Les cristaux d'hémine, ou chlorhydrate d'hématine, se présentent en petites lamelles brunes, formées de petites aiguilles accolées les unes à côté des autres ; quelquefois ces lamelles sont disposées en croix ou en faisceaux (*fig.* 21, (Teichmann).

b) *Réaction de Brücke.* — On ajoute à l'urine le 1/5e de son volume de teinture de gaïac nouvellement préparée, et autant d'essence de térébenthine ancienne (térébenthine dite ozonisée), et on agite ; on obtient une coloration bleue que l'agitation du mélange à l'air rend encore plus évidente.

Il ne faut pas que cette coloration disparaisse par le fait même de l'agitation.

c) *Réaction de O. Rossel.* — On acidifie fortement l'urine par addition d'acide acétique, puis on l'agite avec son volume d'éther. S'il se forme une émulsion, on la détruit par addition de quelques gouttes d'alcool. Le liquide éthéré est décanté dans un verre à expérience qui contient quelques

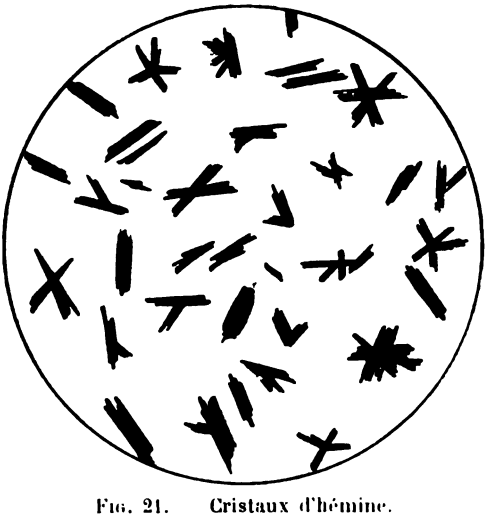


Fig. 21. Cristaux d'hémine.

gouttes d'eau distillée, on y ajoute XV à XXX gouttes d'essence de térébenthine ancienne ou V à X gouttes d'eau oxygénée récente; on agite légèrement, et on ajoute X à XX gouttes d'une solution à 2 0/0 de barbaloïne dans l'alcool à 80 ou 90°; après une agitation soutenue, si l'urine contient de l'hémoglobine, il se forme, au bout de une à trois minutes, une coloration rouge de la couche aqueuse, qui devient en six minutes d'un beau rouge cerise. Il faut avoir soin d'opérer avec une solution récemment préparée de barbaloïne.

2° Méthode spectroscopique. L'urine nouvellement

émise et contenant du sang, examinée au spectroscope, donne le spectre de l'oxyhémoglobine. Pour faire cette recherche, on met l'urine dans une petite cuve à faces parallèles, que l'on place devant la fente d'un spectroscope, si l'urine contient de l'oxyhémoglobine, le spectre continu porte deux bandes obscures dans le jaune et le vert entre les lignes D et E de Frauenhofer (Voir Planche, p. 527). On ajoute ensuite dans l'urine, placée dans la cuve en verre, quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque ; on voit alors les deux raies d'absorption se réunir en une seule plus large (Planche, p. 527), dite bande de Stokes.

Lorsque l'urine ne renferme que des traces de sang, il est préférable de rechercher le spectre de l'hémochromogène ou hématine réduite en liqueur alcaline : l'urine est alors additionnée de quelques gouttes de lessive de soude et de quelques gouttes d'ammoniaque, on chauffe vers 60 à 70° et, après refroidissement, on y ajoute quelques gouttes d'hydrosulfite de soude [1] et on examine au spectroscope. L'hémochromogène présente deux bandes, l'une en D et E, plus approchée de E que de D, et l'autre en E s'étendant un peu à gauche dans le vert (Planche, p. 527).

Si l'urine n'est pas examinée peu de temps après son émission et surtout si elle est conservée à la chaleur, elle brunit et on trouve les deux spectres combinés de l'hémoglobine et de la méthémoglobine. Cette méthémoglobine se forme en général sous l'action des réducteurs ou de la putréfaction : elle présente un spectre caractérisé par deux bandes, semblables à celles de l'oxyhémoglobine, placées

1. Cette solution d'hydrosulfite de soude se prépare seulement au moment du besoin et de la façon suivante :

Dans un flacon de 60 centimètres cubes environ, on met de la tournure de zinc légère de manière à le garnir entièrement sans le tasser, puis le flacon est rempli d'une solution saturée de bisulfite de soude; on le bouche hermétiquement et on le plonge dans l'eau froide. Le bisulfite, sous l'influence du zinc, se trouve transformé en hydrosulfite. La solution ainsi préparée peut être employée une demi-heure après sa préparation.

dans le jaune vert et une troisième bande dans le rouge orangé situé entre C et D.

Au lieu de se servir du spectroscope ordinaire, A. Hénocque emploie avec avantage un spectroscope particulier pour l'examen des urines, qu'il appelle urospectroscope (*fig.* 22), dont le dispositif permet d'obtenir une épaisseur de liquide plus grande que dans les autres spectroscopes. Il est constitué par une haute tige quadrangulaire A fixée sur un pied lourd B et qui supporte les organes optiques, à savoir : 1° un miroir mobile M dans deux plans rectangulaires ; 2° un large tube ou cuvette cylindrique C qui reçoit l'urine à examiner ; 3° un tube cylindrique *c* d'épaisseur moindre, entrant dans le précédent et fermé par une plaque de glace bien transparente au moyen d'un bouchon à vis ; ce tube et le bouchon sont fortement argentés.

Fig. 22.

Ce cylindre reçoit un spectroscope à vision directe H ; il est mobile dans le gros tube au moyen d'une vis à crémaillère et, suivant qu'il s'abaisse ou s'élève, il circonscrit des épaisseurs de liquide plus ou moins étendues et qui peuvent se mesurer par une graduation établie sur le cylindre extérieur ; l'épaisseur peut varier de 0 à 10 centimètres.

Enfin, au-dessus du spectroscope se trouve un prisme à

réflexion totale P qui permet d'examiner horizontalement le spectre d'absorption; on peut aussi observer verticalement en faisant basculer le prisme.

Examen microscopique du dépôt urinaire. — Les procédés chimiques et la méthode spectroscopique, précédemment décrits, décèlent dans l'urine l'existence de l'hémoglobine; mais il faut de plus, pour distinguer l'hémoglobinurie de l'hématurie, procéder à l'examen microscopique du sédiment urinaire : la présence des hématies caractérisera l'hématurie.

Cette recherche doit être faite sur l'urine non fermentée et encore acide; dans ces conditions, il est facile de reconnaître les globules rouges. Il suffit de placer un peu du dépôt sur une lame porte-objet, de recouvrir d'une lamelle et d'examiner au microscope.

Dans l'urine récemment émise, les globules rouges se présentent avec leur aspect ordinaire : petits disques circulaires de 6 à 8 μ de diamètre, légèrement biconcaves, avec une légère dépression centrale; souvent cette dépression ne s'observe plus dans les globules rouges ayant séjourné dans l'urine où ils sont toujours isolés ; ils sont en même temps plus petits et plus colorés, et présentent souvent un double contour (*fig.* 37).

Dans l'urine concentrée, ou ayant subi un commencement d'altération, les hématies apparaissent crénelées sur leur bord, et en partie décolorées par suite de l'extravasation de leur hémoglobine. En même temps que les globules rouges, le microscope peut révéler la présence de cylindres du rein, de globules de pus, de divers éléments organisés (Voir *Sédiments urinaires*, p. 375), qui ont une importance capitale au point de vue du diagnostic.

Hématurie. — Urologie clinique

L'hématurie est l'excrétion simultanée de l'urine et du sang en plus ou moins grande quantité. Il est inutile de dire que le sang qui vient à se mélanger à l'urine pendant les règles ou au cours des métrorrhagies ne constitue pas l'hématurie.

L'hématurie apparaît dans des affections diverses.

E. Jeanselme les range, d'après l'origine du sang, de la façon suivante :

1° **Hématuries provenant de l'urèthre postérieur.** — Ces hématuries s'observent dans les fausses routes, au cours d'un cathétérisme, dans les fractures du pubis venant léser l'urèthre postérieur, et dans les uréthrites de la blennorrhagie. L'urine renferme souvent, lors de ces hématuries, des caillots cylindriques.

2° **Hématurie d'origine prostatique.** — Ces hématuries se manifestent dans l'hypertrophie de la prostate, la tuberculose prostatique et le cancer prostato-pelvien de Guyon.

3° **Hématuries d'origine vésicale.** — Ces hématuries résultent souvent d'un traumatisme; les calculs de la vessie, en tant que corps étrangers, peuvent en être la cause.

Elles peuvent avoir pour cause les tumeurs de la vessie, ou la tuberculose de cet organe; on les voit apparaître dans toutes les variétés de cystite, et les urines renferment en outre du pus.

L'hématurie peut se produire par décompression dans la rétention urinaire.

Lorsque le sang est d'origine vésicale, l'urine contient fréquemment de larges caillots fibrineux, et elle s'éclaircit rapidement par le repos.

4° Hématuries d'origine rénale. — En général, dans cette variété d'hématurie, le sang est intimement mélangé à l'urine; la quantité en est peu abondante; les globules sanguins sont souvent déformés. L'urine reste trouble par le repos et, en plus de l'albumine du plasma sanguin, il y a de l'albuminurie rénale avec cylindres rénaux hémorragiques.

Ces hématuries ont pour causes les traumatismes, les tumeurs et la tuberculose du rein, les néphrites aiguës et, en particulier, les néphrites qui accompagnent la pneumonie, la fièvre typhoïde, la scarlatine et l'érysipèle.

D'après A. Bourrier, l'hématurie est fréquente dans l'oxalurie et, suivant la quantité de sang dans les urines, celles-ci sont tantôt noires ou brunes, si le sang est abondant et intimement mélangé avec l'urine, tantôt rouges avec ou sans caillots; tantôt, au contraire, elles ne sont que louches, et c'est seulement par l'examen microscopique que l'on pourra voir, dans le dépôt nuageux, des globules sanguins révélant l'hématurie.

Chez les oxaluriques, cette hématurie, consistant seulement en la présence de globules sanguins dans l'urine, est excessivement fréquente; elle est due à la présence d'un gravier, d'un calcul qui se trouve dans le rein, le bassinet ou l'uretère.

5° Hématuries des maladies infectieuses. — Ces hématuries, qui ne s'observent qu'accidentellement, peuvent provenir des différentes parties de l'appareil urinaire.

6° Hématuries de causes indéterminées. — Dans cette classe, E. Jeanselme range certaines hémorragies rénales liées à une influence nerveuse, que certains auteurs appellent hémorragies essentielles.

Courtois-Suffit comprend, sous cette dénomination d'hématuries essentielles, l'hématurie des pays chauds, caractérisée par l'émission d'urines à la fois chyleuses et

sanguinolentes chez les individus dont le rein est envahi par des parasites animaux, comme la filaire de Médine, le distome de Bilharz ou plus rarement le strongle géant.

Pour reconnaître l'origine du sang, Guyon recommande de recueillir l'urine dans trois verres différents afin d'obtenir séparément les urines du début, du milieu et de la fin de la miction. Si le sang colore le premier jet, c'est qu'il provient de l'urèthre ou de la prostate. Lorsque ce sont les dernières gouttes de l'urine qui sont colorées, la lésion a probablement pour siège le col de la vessie ou l'urèthre postérieur. Quand l'urine est uniformément colorée pendant toute la durée de la miction, le sang peut provenir aussi bien du rein que de l'urèthre ou de la vessie.

II. — HÉMOGLOBINURIE

Sous le nom d'hémoglobinurie, on comprend l'élimination de l'urine renfermant en dissolution de l'hémoglobine ou l'un de ses produits de décomposition, sans traces de globules rouges. Cette hémoglobine provient des hématies par hémocytolyse.

Caractères des urines contenant de l'hémoglobine dissoute. — La coloration des urines hémoglobinuriques peut être rose clair, rouge, rouge brun ou même noir suivant la quantité et l'altération plus ou moins grande du pigment sanguin dissous. Elles sont presque toujours alcalines, même si elles sont récentes, et elles contiennent de l'albumine; abandonnées au repos, elles laissent déposer un sédiment brun ou rouge brun, souvent granuleux.

L'examen microscopique de ce dépôt peut quelquefois déceler la présence de quelques rares globules rouges ; mais leur petit nombre n'est pas en rapport avec la proportion d'hémoglobine dissoute. On y trouve souvent aussi des cylindres du rein, hyalins ou graisseux, et légèrement colorés en jaune par le pigment sanguin, des cristaux d'urate de soude et d'oxalate d'ammoniaque.

Recherche de l'hémoglobine dans l'urine. -- Cette recherche s'effectue soit par les méthodes chimiques employées dans l'examen des urines hématuriques : réaction de Heller, formation des cristaux d'hémine, réaction de Brucke, ou encore par la méthode spectroscopique qui révèle habi-

tuellement en même temps le spectre de l'hémoglobine et celui de la méthémoglobine.

L'urine peut également contenir de l'hématine, provenant du dédoublement de l'hémoglobine ; elle est alors toujours alcaline, et elle présente le spectre de l'hématine en liqueur alcaline, caractérisée par une seule et large bande obscure dont le centre est un peu en avant de la raie D (Planche, p. 527).

Pour la recherche spectroscopique de l'hémoglobine, nous recommandons le procédé de Formaneck, qui est basé sur ce fait, qu'une solution d'hémoglobine est précipitée lorsqu'on la sature de chloroforme à la température de 50 ou 55°. On agite donc l'urine avec ce dissolvant de façon à la saturer à la température indiquée ; l'hémoglobine est insolubilisée, et, pour la rassembler, on ajoute un peu de chlorure de calcium et de phosphate de soude qui donne un précipité naissant de phosphate de chaux, qui entraîne l'hémoglobine. Le précipité est recueilli, lavé à l'eau distillée, puis traité par une solution étendue de carbonate de soude, qui dissout le produit colorant. Le filtrat est examiné au spectroscope.

La méthémoglobine se prête aussi bien que l'hémoglobine à cette méthode de recherche.

Hémoglobinurie. — Urologie clinique

L'élimination du pigment sanguin dans les urines est un syndrome que l'on peut observer soit à la suite d'une intoxication par les substances chimiques, soit dans certaines maladies infectieuses ; quelquefois l'hémoglobinurie présente le caractère d'une entité morbide, et on lui a donné le nom d'hémoglobinurie paroxystique.

1° Hémoglobinuries d'origine toxique. — En général, l'hémoglobinurie se présente dans les intoxications graves

et, en particulier, dans les empoisonnements par les acides minéraux, le phosphore, le chlorate de potasse, le sulfate de cuivre, l'hydrogène arsénié, la nitrobenzine, l'acide pyrogallique, le phénol, le naphtol, le chloroforme, le sulfate de quinine, etc. Bostrom a signalé l'hémoglobine dans les urines à la suite de l'empoisonnement par les morilles crues. Dans ces diverses intoxications, les urines sont souvent rares et elles contiennent à la fois de l'hémoglobine et de la méthémoglobine.

2° **Hémoglobinuries infectieuses.** — L'hémoglobinurie est observée dans certaines maladies infectieuses, comme l'ictère grave, la scarlatine, la variole, la fièvre typhoïde; mais c'est surtout dans le paludisme qu'elle revêt un caractère important; aussi a-t-on donné à cette affection le nom de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Dans ce dernier cas, les urines sont souvent brun noirâtre ou presque noires ; elles renferment en même temps de l'hémoglobine, de la méthémoglobine et de l'hématine. L'albuminurie est constante ; on trouve encore, dans l'urine, de l'urobiline, des pigments biliaires et des cylindres hyalins (P. Gallois).

3° **Hémoglobinurie paroxystique essentielle ou a *frigore*.** — Cette affection se rencontre, à la suite d'un refroidissement, chez certains individus prédisposés par une affection antérieure. Les urines sont abondantes, acides, de densité élevée ; il y a hyperexcrétion de l'urée et de l'acide urique (P. Gallois). L'albumine précède souvent l'hémoglobine, qui se trouve généralement associée à la méthémoglobine. Le sédiment urinaire est riche en oxalates, et il est, en outre, formé par des cylindres hyalins ou granuleux et pigmentés

III. — HÉMATOPORPHYRINURIE

L'hématoporphyrine est un pigment rouge qui résulte de la décomposition, *in vitro*, de l'hématine par l'acide sulfurique, l'hématine provenant elle-même du dédoublement de l'hémoglobine.

Certains auteurs ont trouvé de l'hématoporphyrine dans les urines des malades ayant absorbé du sulfonal (Salkowski) et chez les saturnins (Nakarai).

Ce syndrome urinaire ne paraît pas avoir, en clinique, une importance capitale, d'autant plus que Garrod et G. Hopkins ont reconnu l'existence de petites quantités d'hématoporphyrine dans l'urine de vingt sujets adultes bien portants; cette substance semble donc être un élément constant de l'urine.

IV. — FIBRINURIE

La fibrinurie s'observe assez rarement; cette qualification s'applique aux cas où la fibrine existe dans l'urine indépendamment de toute hématurie et de toute chylurie.

Dans la fibrinurie, il existe souvent quelques globules rouges dans les urines, mais leur quantité n'est pas suffisante pour justifier la proportion de fibrine trouvée dans l'urine.

L. Imbert estime que le nom de fibrinurie doit être également donné non seulement aux cas où l'on rencontre de la fibrine dans les urines, mais encore à ceux dans lesquels elles renferment du fibrinogène.

Dans la fibrinurie, on peut constater soit l'expulsion de masses fibrineuses avec l'urine, soit un coagulum qui s'effectue dans le liquide après l'émission.

D'après L. Imbert et Blaufus, qui ont appelé l'attention des cliniciens sur cette affection, la coagulation spontanée des urines *in vitro* est le véritable symptôme pathognomonique de la fibrinurie.

Dans ce dernier cas, les urines sucrées sont liquides, limpides, contenant parfois quelques caillots. Ces urines, par transformation du fibrinogène en fibrine, se prennent en une gelée translucide dans un temps qui varie de quelques minutes à quelques heures. Plus tard, le coagulum se rétracte, le caillot formé devient blanchâtre et opaque, laissant exsuder de l'urine. Puis il devient résistant et élastique, pour finalement se dissoudre dans l'urine.

Les urines sont en même temps albumineuses.

D'après L. Imbert, cette fibrinurie paraît liée d'ordinaire à une affection rénale.

CHAPITRE V

ÉLÉMENTS DE LA BILE DANS L'URINE. — CHOLURIE

Les urines, dans certaines affections du foie, peuvent contenir les éléments de la bile et, en particulier, les pigments biliaires et quelquefois aussi les acides biliaires. Ce syndrome constitue, avec la coloration de la peau et des muqueuses, l'ictère. Il peut toutefois arriver qu'il y ait de la cholurie sans coloration appréciable des téguments (A. Gilbert et L. Fournier).

Les urines contiennent tantôt des pigments biliaires normaux, et elles forment la classe des ictères dits *biliphéiques*, tantôt des pigments modifiés seuls ou associés aux pigments normaux, ce sont les ictères qu'anciennement Gübler appelait *hémaphéiques*. Les urines des ictères hémaphéiques se caractérisent surtout par la présence, en excès, de l'urobiline et de son chromogène. Nous les étudierons à propos de l'*urobilinurie*.

Généralités sur les acides et les pigments normaux de la bile. — 1° Les acides glycocholique et taurocholique forment les principaux acides biliaires; ils existent dans la bile à l'état de sels de soude.

L'*acide glycocholique*, de formule $C^{26}H^{43}AzO^{6}$, cristallise en aiguilles blanches, d'une saveur amère, à réaction acide; il est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool; il est monobasique et donne des sels alcalins solubles dans l'eau.

L'acide glycocholique en solution aqueuse, traité à chaud par les acides et les bases, se dédouble en glycocolle, ou acide amino-acétique, et en acide cholalique :

$$\underbrace{C^{26}H^{43}AzO^{6}}_{\text{Acide glycocholique}} + H^{2}O = \underbrace{C^{24}H^{40}O^{5}}_{\text{Acide cholalique}} + \underbrace{C^{2}H^{5}AzO^{2}}_{\text{Glycocolle}}$$

L'*acide taurocholique*, $C^{26}H^{45}AzSO^{7}$, cristallise en aiguilles hygroscopiques, brillantes, amères, très solubles dans l'eau et dans l'alcool ; il est monobasique.

Cet acide se dédouble, dans les mêmes circonstances que l'acide glycocholique, en taurine (acide amidoiséthionique) et en acide cholalique :

$$\underbrace{C^{26}H^{45}AzSO^{7}}_{\text{Acide taurocholique}} + H^{2}O = \underbrace{C^{24}H^{40}O^{5}}_{\text{Acide cholalique}} + \underbrace{AzH^{2}\text{-}CH^{2}\text{-}CH^{2}\text{-}SO^{3}H}_{\text{Taurine}}$$

2° Les pigments biliaires de la bile sont la bilirubine et la biliverdine. Cette dernière provient de la première par oxydation. Ces deux pigments existent à l'état des sels alcalins solubles dans l'eau.

Il existe d'autres matières colorantes qui dérivent toujours de la biliburine par oxydation et hydratation, *in vitro*, ou par putréfaction de la bile : ce sont la bilifuscine, la bilicyanine, la biliprasine et la cholétéline.

La *bilirubine* est une poudre jaune orangé, susceptible de cristalliser de sa solution chloroformique; elle est insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et dans l'éther, mais *soluble dans le chloroforme*, ce qui la distingue de la biliverdine, qui est insoluble dans ce dissolvant. Elle se conduit comme un acide monobasique, et elle donne avec la potasse et la soude des sels solubles. Elle s'altère à l'air en s'oxydant et se transforme en biliverdine.

La bilirubine, traitée en solution alcaline par l'amalgame de sodium, fixe de l'hydrogène et de l'eau et passe à l'état de biliverdine. Par l'action de l'acide azotique, chargé de

vapeurs nitreuses, elle donne les différentes matières colorantes signalées plus haut.

La *biliverdine*, ou oxybilirubine, est un produit d'oxydation de la bilirubine; elle se présente sous la forme d'une poudre vert foncé, insoluble dans l'eau et *dans le chloroforme*, très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther.

Les pigments biliaires ont pour origine l'hémoglobine du sang, et ils se forment exclusivement dans le foie.

Caractères des urines ictériques. — Les urines ictériques ont une coloration particulière, jaune verdâtre ou verdâtre, due aux pigments biliaires dissous à l'état de sels alcalins ; elles ont parfois une teinte analogue à celle de la bière brune; elles sont dichroïques ; examinées en pleine lumière, elles présentent à la surface un reflet verdâtre, Elle tachent en jaune la toile blanche et le papier à filtrer. Leur densité est, en général, un peu élevée, elles sont hyperacides et leur quantité, dans les vingt-quatre heures, est un peu diminuée.

Certaines urines sont colorées en vert ou en vert brunâtre et ne renferment pas de pigments biliaires. Cette coloration se produit après l'absorption de substances médicamenteuses, comme la santonine, la rhubarbe et le séné qui donnent de l'acide chrysophanique, lequel s'élimine par les urines à l'état de sels. Les urines qui suivent l'ingestion d'acide salicylique, de salicylates, de salol, de bétol, etc., ont également une teinte plus ou moins brune.

1° Recherche des acides biliaires. — On trouve assez rarement des acides biliaires dans les urines ictériques, car ces acides sont rapidement transformés par le sang avant leur élimination par les voies urinaires. Toutefois Cassaët et Mongour ont établi que, dans l'ictère par rétention, les sels biliaires sont éliminés en plus grande quantité que les pigments.

On met en évidence les acides biliaires dans l'urine par les réactions suivantes :

a) *Réaction de Pettenkofer.* — On ajoute à l'urine quelques gouttes d'une solution de sucre à 10 0/0 et on verse goutte à goutte, dans le mélange, de l'acide sulfurique concentré et en agitant continuellement. Il faut éviter que la température ne s'élève au-dessus de 60 à 70°. Si l'urine contient des acides biliaires, le liquide se colore en rouge pourpre très intense.

On peut encore effectuer cette réaction d'après la modification suivante de Strassburger : on dissout 1 ou 2 grammes de sucre dans l'urine, on y trempe une bande de papier à filtrer que l'on laisse ensuite sécher. On la touche ensuite avec un agitateur trempé dans l'acide sulfurique concentré ; il se forme, au bout de quelques minutes et au point de contact, une tache rouge pourpre, si l'urine contient des acides biliaires; dans le cas contraire, on n'observe qu'une teinte brune par suite de la carbonisation du papier.

Suivant Mylius, la réaction de Pettenkofer est due au furfurol produit par l'action de l'acide sulfurique sur le sucre. Le furfurol donne, en effet, une coloration rouge avec les acides biliaires.

Salkowski et Leube effectuent la réaction de Pettenkofer sur les acides biliaires isolés ; à cet effet, l'urine est précipitée par addition d'acétate de plomb et d'un peu d'ammoniaque. Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau, puis traité par l'alcool bouillant ; on filtre. Les sels plombiques des acides biliaires se dissolvent dans l'alcool. La solution est alors traitée par quelques gouttes de lessive de soude et évaporée à siccité au bain-marie. Le résidu est épuisé par l'alcool bouillant qui dissout le taurocholate et le glycocholate de soude. On évapore à nouveau jusqu'à disparition de l'alcool et on traite le résidu par de l'éther en excès; on obtient un dépôt poisseux qui s'attache au vase dans lequel on effectue cette précipitation, on décante

l'éther et on dissout ce précipité dans l'eau et, sur cette solution aqueuse, on procède à la caractérisation des acides biliaires par la réaction de Pettenkofer.

G. Denigès conseille, en se basant toujours sur la réaction de Pettenkofer, d'effectuer la recherche des acides biliaires de la façon suivante :

On évapore à peu près à siccité, au bain-marie, 20 centimètres cubes d'urine. Le résidu de l'évaporation est broyé avec 5 centimètres cubes d'alcool chaud, on filtre. A 1 centimètre du filtrat refroidi, on ajoute 1 goutte de soluture de saccharose à 1 0/0, 1 centimètre cube d'acide sulfurique qu'on fait couler sur les parois de la capsule dans laquelle on opère, et on agite peu à peu sans refroidir. Si on obtient une coloration rouge violet donnant au spectroscope (après dilution avec de l'alcool ou mieux de l'acide acétique, si c'est nécessaire) trois bandes d'absorption : une dans le bleu vert, une au commencement du rouge et une entre les deux, c'est que l'urine examinée renferme des sels biliaires.

b) *Réaction de Vitali.* — L'urine est d'abord agitée avec du sulfure de plomb, nouvellement préparé, pour enlever les pigments biliaires qu'elle pourrait renfermer. Le liquide filtré est additionné d'acétate de plomb et d'un peu d'ammoniaque, comme dans le procédé de Salkowski et Leube, on extrait les acides biliaires comme il est dit plus haut, et sur le précipité poisseux qui constitue le taurocholate et le glycocholate de soude, on effectue la réaction suivante, indiquée par Vitali : on ajoute à ce résidu un demi-centimètre cube d'acide sulfurique, on obtient une coloration jaune qui, par la chaleur, devient rouge orangé et enfin rouge sang. En ajoutant un peu plus d'acide sulfurique et chauffant plus longtemps, le liquide présente une belle fluorescence verte, qui est détruite par addition d'eau. Si on ajoute avec soin au mélange sulfurique quelques gouttes d'eau de chlore préalablement étendue, on observe à la zone de séparation des deux liquides des

stries vertes qui deviennent bleues, puis violettes et enfin rouges.

c) *Réaction de Hay.* — Matthew Hay a donné un procédé de recherche des sels biliaires basé sur l'observation suivante : lorsqu'on projette à la surface de l'urine, contenue dans un verre à expérience, de la fleur de soufre lavé ou du soufre précipité, la poudre surnage si l'urine ne contient pas de sels biliaires, elle se précipite, au contraire, au fond du vase si le liquide tient en dissolution des sels biliaires.

Ce fait tient à ce que la présence des acides biliaires diminue la tension superficielle du liquide, c'est-à-dire qu'elle diminue la force de cohésion qui s'oppose à la rupture de la surface libre du liquide.

Pour que cet essai ait une certaine valeur, il faut que la chute du soufre soit presque instantanée et, d'après Chauffard et Gouraud, la réaction peut être considérée comme négative si la précipitation du soufre a lieu après cinq minutes.

On devra se rappeler que cette réaction n'indique pas toujours d'une façon absolue la présence des sels biliaires, car certaines substances que l'on trouve rarement, il est vrai, dans l'urine, comme l'éther, le chloroforme, le phénol et ses dérivés, le salicylate de soude, retiennent ou entraînent la chute du soufre.

2° Recherche des pigments biliaires. — La présence des pigments biliaires dans les urines ictériques est constante; la coloration particulière de ces urines est souvent telle qu'on peut prévoir leur présence; quelquefois, au contraire, la proportion des matières colorantes biliaires est très faible et elle n'est pas toujours perceptible dans les urines riches en pigments étrangers. C'est surtout, parmi les divers pigments de la bile, la biliburine que l'on rencontre. Cette recherche peut se faire par l'un des procédés suivants :

a) *Procédé de Gmelin.* — On met, dans un verre à expé-

rience, 20 à 30 centimètres cubes d'urine filtrée et, avec un tube effilé, on fait arriver au fond du verre 10 centimètres cubes environ d'acide azotique légèrement nitreux. Si l'urine renferme des pigments biliaires, on voit se produire, au niveau de séparation des deux liquides, une série de zones colorées qui se succèdent dans l'ordre suivant en partant de bas en haut : vert, bleu, violet, rouge et jaune. La coloration verte est seule caractéristique des pigments biliaires.

On obtient facilement de l'acide azotique faiblement nitreux en employant de l'acide qui a été exposé à la lumière solaire ou dans lequel on ajoute un peu d'acide azotique fumant. Si cet acide était trop riche en vapeurs nitreuses, l'urée serait décomposée et le dégagement des gaz produits, acide carbonique et azote, troublerait la réaction en mélangeant les liquides.

O. Rosenbach a modifié la tactique de Gmelin : il fait passer une certaine quantité de l'urine sur un filtre en papier blanc; lorsque le liquide s'est écoulé et que le filtre est bien égoutté, on retire ce dernier que l'on étale sur une assiette et on touche la surface interne avec un agitateur trempé dans de l'acide azotique nitreux. Aux endroits touchés, il se développe les cercles concentriques colorés dans le même ordre que précédemment.

b) *Procédé de Gmelin-Triollet.* — J. Triollet a fait justement remarquer que la réaction de Gmelin n'est pas toujours suffisamment nette dans le cas d'une urine fortement colorée par le sang, par l'urobiline, ou par l'exagération des pigments autres que ceux de la bile, ou d'une urine albumineuse peu riche en pigments biliaires. De plus, quand on a fait agir directement une urine riche en urée sur l'acide azotique nitreux, l'urée est vivement attaquée par l'acide hypoazotique, et il se produit une effervescence qui trouble la bonne marche de l'opération. Pour obvier à ces inconvénients, on opère de la façon suivante :

On traite à chaud environ 50 centimètres cubes d'urine

par un excès de sulfate d'ammoniaque (environ 40 à 50 grammes) pour précipiter, suivant le procédé de Méhu, tous les pigments contenus dans l'urine. On filtre rapidement sur du coton hydrophile, qui retient tous ces pigments. Ce coton est ensuite traité par du chloroforme chaud, qui dissout la bilirubine et la bilifuscine. On recueille la solution chloroformique ainsi obtenue, et on la fait évaporer. D'autre part, on finit d'épuiser le coton par de l'alcool chaud, qui s'empare à son tour de la biliverdine et de la biliprasine, que le chloroforme n'avait pu dissoudre. Cette solution alcoolique est à son tour filtrée, puis évaporée. Les résidus — chloroformique et alcoolique — sont repris par quelques centimètres cubes d'eau distillée bouillante, et les solutions obtenues sont mélangées.

On se trouve alors en présence d'une solution peu colorée, ne renfermant ni sang, ni albumine, ni pus, ni urée, avec laquelle on obtient facilement la réaction de Gmelin, pour peu que l'urine renferme des traces de bile.

Dès qu'on fait glisser la solution à la surface de l'acide azotique nitreux, on voit apparaître, entre la solution et l'acide, deux zones colorées, une rouge violacé, et une jaune. Dix minutes après, un anneau vert s'intercale entre les deux zones colorées, et, cinq minutes encore après, on constate une belle coloration bleue qui prend place entre la zone rouge violacé et la zone verte. De sorte qu'à ce moment on a sous les yeux les colorations suivantes : rouge violacé, bleu, vert, jaune. Ces colorations, placées entre la solution et l'acide, vont en s'accentuant, pour atteindre leur maximum après une demi-heure; puis elles se modifient de telle façon qu'après deux heures il ne reste plus qu'une zone bleue entre deux zones jaunes. Enfin, après cinq heures, il ne reste plus qu'une coloration uniformément jaune.

Grâce au perfectionnement de Triollet, on peut déceler des traces très faibles de pigments biliaires, là où la réac-

tion primitive de Gmelin ne donne que des résnltats incertains.

c) *Procédé de Maréchal et Rosin.* — On fait une solution d'iode dans l'alcool à 90°, à la concentration de 1 0/0. On verse avec précaution une couche de cette solution dans l'urine à examiner. S'il existe de la bilirubine dans le liquide, on voit se produire un anneau vert au point de contact.

A. Jolles emploie pour cette réaction le réactif de Hübl, qui se prépare en mélangeant au moment du besoin : iode, 0gr,13 dissous dans 100 centimètres cubes d'alcool à 95°; et sublimé corrosif, 0gr,16 dissous dans 100 centimètres cubes d'alcool au même titre. On agite énergiquement, dans une éprouvette, 10 centimètres cubes d'urine avec 1 centimètre cube de chloroforme et 4 à 5 centimètres cubes de solution de chlorure de baryum au 1/10e. Après quelques minutes de repos, on décante le liquide surnageant, et on traite le résidu par 2 à 3 centimètres cubes de solution de Hübl et 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique concentré; on agite fortement. La présence des pigments biliaires est indiquée par une coloration de la masse totale en vert ou en vert bleu. Si la quantité de bile est très faible, le précipité seul est coloré. Cette dernière réaction est d'une sensibilité extrême, et permet de retrouver 2/10e de milligramme de bilirubine dans 100 centimètres cubes d'urine.

d) *Procédé de O. Hammarsten.* — On prépare tout d'abord un mélange de 19 volumes d'acide chlorhydrique à 25 0/0 et de 1 volume d'acide azotique à 25 0 0, que l'on abandonne à lui-même pendant quelques jours jusqu'à ce qu'il ait pris une couleur jaune. On additionne, juste au moment de l'emploi, une partie de ce liquide acide de 5 volumes d'alcool à 95°, et on ajoute un peu de l'urine à examiner. Si celle-ci renferme même des traces de bilirubine, on obtient une coloration verte caractéristique.

Dans le cas où l'urine contiendrait d'autres matières

colorantes, on précipite 10 centimètres cubes du liquide par quelques gouttes de chlorure de baryum, et une ou deux gouttes d'ammoniaque. On sépare le précipité de la liqueur par une centrifugation de quelques minutes, on décante le liquide, on ajoute quelques centimètres cubes de réactif acide sur le précipité que l'on met en suspension par une vigoureuse agitation, et on centrifuge de nouveau. Si l'urine contient des pigments biliaires, on voit la liqueur verte au-dessus du précipité incolore.

e) *Procédé de Gluzinski.* — Si l'on ajoute à l'urine ictérique un peu de formol, on obtient une coloration verdâtre au bout de vingt-quatre heures; par l'ébullition pendant quelques minutes, il se forme une belle coloration vert émeraude, qui devient violet améthyste par l'addition de quelques gouttes d'un acide minéral, comme l'acide chlorhydrique, par exemple. Si l'on ajoute alors du chloroforme, celui-ci tombe au fond du tube à essai avec une coloration verte, tandis que le liquide surnageant conserve la coloration violette.

f) *Procédé de Salkowski.* — L'urine est faiblement alcalinisée par de la soude, puis on la précipite par une solution de chlorure de calcium très concentrée. On recueille sur un filtre le précipité formé, on le lave et on le dissout avec 10 centimètres cubes d'un mélange de 100 parties d'alcool à 95 et de 5 parties d'acide chlorhydrique. La liqueur acide est portée à l'ébullition. Si l'urine contient des pigments biliaires, cette solution acide se colore en vert ou en bleu. Après refroidissement, on ajoute lentement de l'acide azotique ; la solution se colore successivement en bleu, en violet et en rouge.

g) *Procédé L. Grimbert.* — L. Grimbert a donné récemment une méthode, à la fois plus simple et plus sensible, dont la technique tient à la fois du procédé de Hammarsten et de celui de Salkowski. Voici en quoi elle consiste :

On met, dans un tube à essai, 10 centimètres cubes d'urine et 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de

baryum à 10 0/0, on agite vivement et on reçoit sur un petit filtre le précipité barytique formé de sulfate, de phosphate et de bilirubinate de baryte. Ce précipité est lavé avec un peu d'eau distillée, puis, perçant le filtre, on l'entraîne dans un petit tube à essai avec 5 centimètres cubes d'alcool à 90° contenant 5 0/0 d'acide chlorhydrique. On porte le tout au bain-marie bouillant pendant une minute environ.

Si l'urine contient des pigments biliaires, l'alcool que surnage le précipité barytique sera coloré en vert bleuâtre ou en vert foncé selon la proportion du pigment.

Si la liqueur alcoolique présente une teinte brunâtre, c'est que l'acide chlorhydrique ajouté à l'alcool a été insuffisant pour oxyder entièrement le bilirubinate de baryum. Dans ce cas, *mais dans ce cas seulement*, on ajoute, dans le tube, II gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes et on le porte de nouveau au bain-marie. La teinte verte apparaîtra alors dans toute sa netteté.

Si on a à sa disposition un centrifugeur, l'opération pourra être faite beaucoup plus rapidement en évitant ainsi la filtration du précipité barytique.

Quand on veut mettre en évidence des traces seulement de pigments biliaires, il est nécessaire d'opérer sur un volume plus grand d'urine. 100, 200 centimètres cubes et même davantage.

Ce procédé que nous mettons journellement en pratique nous donne les meilleurs résultats et c'est à lui qu'il faut avoir recours pour la recherche de petites quantités de pigments biliaires.

Cholurie. — Urologie clinique

La présence des éléments de la bile dans les urines constitue la cholurie et celle-ci se rencontre dans l'ictère qui, au point de vue clinique, n'est qu'un syndrome dont la cholurie est un des caractères.

CHAPITRE VI

UROBILINE. — UROBILINURIE

L'urine normale renferme de l'urobiline et son chromogène, c'est-à-dire une substance qui, en s'oxydant, donne l'urobiline ; certains auteurs prétendent même que l'urine ne renferme normalement que le chromogène de ce pigment.

C'est Jaffé qui a émis l'opinion d'une urobiline normale ; Mac Munn a admis l'existence, dans les urines fébriles, d'un autre pigment auquel il donne le nom d'hydrobilirubine et qui serait différente de l'urobiline. Il est, maintenant, démontré que les deux pigments, extraits des urines normales et pathologiques, sont une seule et même substance (Maly, Garrod et Hopkins).

A l'état physiologique, la proportion d'urobiline éliminée en vingt-quatre heures est très faible ; elle est tout au plus, d'après Hugounenq, de $0^{gr},10$ et son hyperexcrétion, à l'état pathologique, communique aux urines des propriétés physiques et chimiques telles qu'il est facile de la reconnaître, et c'est à cette hyperexcrétion que nous réserverons le nom d'urobilinurie.

Les urines pathologiques à coloration foncée, riches en urobiline, caractérisaient ce que Gubler appelait l'*ictère hémaphétique*.

Extraction de l'urobiline dans les urines. — 1° Procédé Jaffé. — L'urine normale renferme trop peu d'urobiline pour la retirer facilement ; il est préférable de prendre des urines fébriles qui en sont plus riches et que l'on précipite par du sous-acétate de plomb. Le précipité est lavé à l'eau, puis desséché ; on le pulvérise et on l'épuise par de l'alcool bouillant. Le résidu ainsi traité est décomposé par de l'alcool absolu contenant de l'acide sulfurique. On filtre la liqueur alcoolique, qui est colorée en rouge, et on la sature par de l'ammoniaque. On filtre à nouveau et le filtrat, étendu de son volume d'eau, est additionné de chlorure de zinc tant que le précipité brun rouge augmente. Ce précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau froide, puis à l'eau chaude, et on le dessèche à basse température. La poudre obtenue est traitée par de l'alcool acidulé avec de l'acide sulfurique. La liqueur filtrée est étendue de la moitié de son volume de chloroforme et agitée en présence d'une grande quantité d'eau. La liqueur chloroformique, chargée de la matière colorante, est décantée, lavée à plusieurs reprises avec de l'eau distillée. Finalement, on distille le chloroforme et le résidu est desséché sous une cloche avec de l'acide sulfurique.

2° Procédé de C.-V. Lefèvre. — Les urines à urobiline sont saturées de sulfate d'ammoniaque pur, on agite vivement le mélange, et, lorsqu'il est revenu à la température ordinaire, la présence d'un léger excès de sulfate d'ammoniaque est un garant de la parfaite saturation. Quand on opère sur l'urine fraîchement émise, le pigment rouge se précipite ; on le reçoit sur un filtre : il a la couleur du sesquioxyde de fer récemment précipité. Quand tout le liquide s'est écoulé, on lave le filtre avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, on essore ce filtre entre des feuilles de papier et on le traite par de l'alcool à 95°, qui s'empare du pigment, le sulfate d'ammoniaque en excès et l'acide urique étant insolubles dans l'alcool fort. Par évaporation de la liqueur alcoolique, on obtient l'urobiline.

Extraction du chromogène de l'urobiline. — Procédé Winter. — L'urine nouvellement émise est filtrée, puis saturée à froid par le sulfate d'ammoniaque ; on sépare par la filtration les divers pigments ainsi précipités, on les dessèche rapidement et on les lave, sur le filtre, avec de l'éther pur qui dissout l'urobiline et son chromogène. La liqueur éthérée est agitée avec de l'eau distillée qui dissout l'urobiline, et le chromogène reste en solution éthérée. Par évaporation, on obtient le chromogène de l'urobiline.

Propriétés. — L'*urobiline* est une poudre rouge brune de formule $C^{32}H^{10}Az^{4}O^{7}$. Elle est difficilement soluble dans l'eau ; elle se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ; elle est également soluble dans les acides et les alcalis. Les solutions aqueuses sont jaunes, les solutions chloroformiques sont rouges ou rosées. En liqueur acide, elle est précipitée par le sulfate d'ammoniaque ajouté à saturation. La solution alcoolique est colorée en jaune, et elle présente une fluorescence verte très nette, l'addition d'un acide la fait disparaître. La solution ammoniacale, additionnée de quelques gouttes de chlorure de zinc, possède cette même fluorescence.

Les solutions d'urobiline, examinées au spectroscope, présentent des spectres différents, suivant qu'elles sont acides ou ammoniacales. La solution acide présente deux bandes d'absorption ; la bande γ, située entre *b* et F, est seule facilement visible ; elle se trouve dans le vert et empiétant un peu sur le bleu (Planche, p. 527).

En solution ammoniacale, l'urobiline donne trois bandes : une légère à droite de C, une en B claire et une foncée entre *b* et F se rapprochant plus de *b* et se trouvant nettement dans le vert (Planche, p. 527).

Seule la bande d'absorption située entre *b* et F est nettement apparente en solution acide et en solution alcaline, et son déplacement, lorsqu'on l'examine successivement

en milieu acide et en milieu alcalin et, d'autre part, la fluorescence qu'on obtient par addition de quelques gouttes de chlorure de zinc à sa solution ammoniacale suffisent pour caractériser la présence de l'urobiline.

Le *chromogène* de l'urobiline est une substance incolore se transformant en urobiline par oxydation en présence de l'air et de la lumière ou sous l'influence de certains oxydants, comme la solution iodo-iodurée.

Origine. — L'urobiline dérive du pigment sanguin, l'hémoglobine.

Sieber et Nencki ont pu obtenir, par l'action de l'acide bromhydrique sur l'hématine, une hématoporphyrine que les réducteurs transforment en une substance possédant la composition et les propriétés spectrales de l'urobiline. L'hématine provient du dédoublement de l'hémoglobine par les acides étendus, de sorte que l'urobiline dériverait de l'hémoglobine par des processus de dédoublement et de réduction effectués dans l'organisme.

Suivant Hayem et ses élèves, l'urobiline est fabriquée par le foie qui, par suite d'altération de cet organe, ne transforme que partiellement l'hémoglobine en bilirubine; une autre partie étant convertie en urobiline, passe dans la circulation et est éliminée par les urines.

On a invoqué aussi une théorie hématique d'après laquelle l'hémoglobine, produite par suite d'une destruction considérable de globules rouges, se transformerait, en urobiline. A notre avis, l'élimination d'urobiline en excès, à la suite de l'hématolyse, est certaine, car nous avons pu observer, dans certains cas d'empoisonnement aigu se manifestant par une déglobulisation intense, une décharge abondante d'urobiline dans les urines.

On a enfin attribué à l'urobiline une origine intestinale : l'urobiline qui se forme en grande quantité dans l'intestin aux dépens de la bile est, à l'état normal, ramenée au foie, qui la fixe et la transforme. Dans le cas d'insuffisance de la

fonction hépatique, l'urobiline, au lieu d'être fixée, passe dans la circulation, et l'urobilinurie est constituée.

D'après la théorie hépatique et la théorie intestinale, l'urobilinurie serait un syndrome important de l'insuffisance hépatique.

A Gilbert et M. Herscher, se basant sur ce que ces diverses conceptions ne leur paraissent pas pouvoir expliquer la très grande majorité des cas d'urobilinurie, ont édifié une nouvelle théorie, celle de l'origine rénale de l'urobiline, qui seule, à leur avis, rend compte de la plupart des observations d'urobilinurie.

D'après ces auteurs, le rein transformerait en urobiline les pigments biliaires que le sang conduit à cet organe; la bilirubine, par exemple, sous l'influence de l'action hydratante et en même temps réductrice du rein, donnerait de l'urobiline suivant la réaction :

$$\underbrace{C^{32}H^{36}Az^4O^6}_{\text{Bilirubine}} + H^2O + H^2 = \underbrace{C^{32}H^{40}Az^4O^7}_{\text{Urobiline}}$$

Le rein possède, en effet, un pouvoir réducteur et aussi hydratant; nous avons démontré avec Abelous que cette double action était le résultat d'une action diastasique.

Cette théorie de A. Gilbert et M. Herscher correspond bien, il est vrai, avec l'action biochimique du rein ; elle expliquerait aussi le passage simultané dans l'urine des pigments biliaires et de l'urobiline, mais il nous semble qu'elle est trop exclusive en disant qu'il ne peut y avoir d'urobilinurie sans cholémie, et qu'elle ne peut s'appliquer à tous les cas d'urobilinurie.

De son côté, L. Lemaire n'accepte pas la théorie de A. Gilbert et Herscher, il admet que le rein puisse transformer les pigments biliaires en urobiline, mais il estime que cette transformation est commune à tous les tissus et et que, dans cette production d'urobiline, la part du rein doit être bien minime.

Cet auteur reconnaît :

1° Chez l'individu sain, la formation constante, à l'état physiologique, d'urobiline dans l'intestin aux dépens des pigments biliaires.

2° A l'état pathologique :

a) La formation d'urobiline dans les tissus, quand ceux-ci sont imprégnés de pigments biliaires;

b) Sa production chaque fois qu'il y a hématolyse; à ce titre elle se rencontre dans les intoxications et toutes les affections générales déglobulisantes;

c) Sa production aux dépens du sang épanché (hémorragies de toute nature).

Caractères des urines contenant de l'urobiline. — Les urines ne renfermant que de l'urobiline en petite quantité ne présentent pas de coloration spéciale ; toutefois elles offrent un certain degré de dichroïsme, c'est-à-dire qu'elles paraissent jaunes quand on les examine par transparence, et rouges à la lumière réfléchie. Si la proportion d'urobiline est assez élevée, la coloration varie du jaune rougeâtre à la teinte acajou ; enfin, elles peuvent être brunes et foncées lorsqu'il existe en même temps de l'urobiline et des pigments biliaires.

Recherche de l'urobiline dans les urines. — On décèle la présence de l'urobiline par l'analyse spectrale et par la fluorescence que ce pigment donne avec les sels de zinc (méthode chimique).

a) Examen spectroscopique. — On opère sur l'urine récemment émise et filtrée, et, si elle est alcaline, on l'acidifie légèrement par l'acide acétique et on l'examine au spectroscope et, au besoin, sous des épaisseurs variables; l'urospectroscope de Hénocque, que nous avons précédemment décrit (p. 299), peut être employé avec avantage aux lieu et place du spectroscope. Si l'urine est peu colorée, le spectre est nettement visible et on aperçoit la bande γ cararactéris-

tique dans le vert aux confins du bleu. Si elle est moyennement concentrée, on voit que la partie droite du spectre est en partie éteinte, surtout les rayons violet et indigo; mais le bleu doit être visible.

Quand l'urine est fortement colorée, la raie γ ne se distingue plus dans la partie droite du spectre, complètement obscurcie; ce fait peut tenir à la présence d'une très grande quantité d'urobiline ou à celle des pigments biliaires.

Hayem tourne la difficulté en mettant à profit la diffusibilité de l'urobiline, qui est beaucoup plus considérable que celle des pigments biliaires. On verse alors avec précaution au-dessus de l'urine une couche d'eau en ayant soin d'éviter tout mélange; l'urobiline très diffusible passe dans l'eau; en portant l'examen spectroscopique sur la partie supérieure du liquide, on constate facilement la bande caractéristique de l'urobiline.

Lorsqu'on veut maintenant rechercher le *chromogène* de l'urobiline, il suffit de traiter l'urine par le permanganate de potasse ou mieux par quelques gouttes d'une solution d'iodure de potassium ioduré, l'urobiline produite apparaît facilement à l'examen spectroscopique. On peut encore isoler le chromogène d'après la technique de Winter, que nous avons relatée précédemment (p. 324); ce chromogène ainsi obtenu présente une coloration jaune ambré et l'examen au spectroscope n'y démontre la bande γ de l'urobiline que si l'on y ajoute quelques gouttes d'acide azotique.

b) Méthodes chimiques. — 1° *Procédé Léo.* — On précipite 150 à 200 centimètres cubes d'urine par le sous-acétate de plomb; le précipité est lavé avec de l'eau distillée, puis avec 10 centimètres cubes d'alcool absolu et on le traite par 10 à 12 centimètres cubes d'alcool ammoniacal (10 volumes d'alcool à 95° et 2 volumes d'ammoniaque). Cette solution filtrée est concentrée au bain-marie et, lorsqu'il ne reste plus que 3 à 4 centimètres cubes, on ajoute au liquide quelques gouttes d'une solution de chlorure de zinc au 1/5e et 1 centimètre cube d'ammoniaque. On agite et on

obtient, si l'urine contient de l'urobiline, une belle fluorescence verte.

2° *Procédé Th. Roman et G. Delluc.* — Nous recommandons particulièrement ce procédé de recherche de l'urobiline qui, à cause de sa simplicité, peut être facilement mis en pratique en clinique et qui donne de bons résultats.

On verse, dans un entonnoir à séparation, 100 centimètres cubes d'urine ; on ajoute 8 à 10 gouttes d'acide chlorhydrique pur, puis 20 centimètres cubes de chloroforme. Après avoir agité avec précaution, pour éviter d'émulsionner le chloroforme, on laisse déposer quelques instants. On recueille environ 2 centimètres cubes de la solution chloroformique que l'on additionne, en évitant de mélanger les liquides, de deux volumes du réactif suivant :

Acétate de zinc cristallisé.....	0 gr. 10
Alcool à 95°..... Q. S. pour faire	100 cent. cubes

Il convient d'ajouter à la solution alcoolique quelques gouttes d'acide acétique pour avoir une solution limpide (L. Grimbert).

A la surface de séparation des deux solutions, en regardant par réflexion et sur un fond noir, on voit très nettement un anneau vert, caractéristique de l'urobiline ; en agitant, la fluorescence se répand dans toute la masse du liquide, qui, vu par réfraction, est coloré en rose.

Il peut arriver que, par suite d'une agitation trop vive, la solution chloroformique ne soit pas très limpide. Il est alors indispensable de la filtrer pour retenir les parties émulsionnées. Malgré cela, l'opération est très rapide ; elle se fait en moins d'un quart d'heure, même lorsque la filtration est nécessaire ; elle ne demande aucun outillage bien spécial et peut se faire au lit du malade.

Lorsque des urines fortement pigmentées renferment simultanément de l'urobiline et des pigments biliaires, la recherche par les procédés chimiques devient plus difficile.

E. Lépinois sépare l'urobiline des autres pigments de la façon suivante :

On prépare tout d'abord une solution de chlorure de zinc au 1/10e, contenant juste assez d'acide chlorhydrique pour avoir une liqueur limpide, puis une solution d'ammoniaque au quart. Dans une éprouvette graduée, on mesure 5 centimètres cubes de la première solution, 20 centimètres cubes d'urine et 3 ou 4 centimètres cubes d'ammoniaque diluée et on filtre. La liqueur alcaline filtrée est fluorescente, s'il y a de l'urobiline ; les autres pigments urinaires, restés sur le filtre avec le précipité d'oxyde de zinc, sont délayés dans quelques centimètres cubes d'eau, on ajoute goutte à goutte de l'acide acétique jusqu'à dissolution complète. Cette solution donne, avec l'acide azotique nitreux, la réaction de Gmelin caractérisant les pigments biliaires.

3° *Procédé L. Grimbert.* — Tout récemment, L. Grimbert vient de modifier la technique de Roman et Delluc, qui se trouve en défaut, quand il s'agit de déceler des traces d'urobiline dans les urines riches en indoxyle ou en pigments divers venant se dissoudre dans le chloroforme. L. Grimbert recommande alors de déféquer, au préalable, l'urine par le réactif de Denigès, qui est une solution de sulfate mercurique dont la formule est la suivante :

Oxyde mercurique	5 gr.
Acide sulfurique pur.....	20 cent. cubes
Eau	100 —

On mélange avec précaution l'acide et l'eau et on ajoute l'oxyde mercurique qui se dissout par agitation.

On prend ensuite 30 centimètres cubes d'urine auxquels on ajoute 20 centimètres cubes de réactif mercurique. On filtre après cinq minutes de repos. Le liquide filtré est agité avec 5 centimètres cubes de chloroforme. La liqueur chloroformique, séparée au moyen d'un entonnoir à robinet, est filtrée sur un petit filtre de papier bien sec et reçue

dans un tube à essai. On verse alors goutte à goutte la solution alcoolique d'acétate de zinc, tant qu'il se produit un trouble. Au moment où le liquide s'éclaircit, apparaît la fluorescence verte caractéristique. Si la réaction est faible, il est bon d'examiner le tube sur fond noir.

Lors de l'agitation de l'urine avec le chloroforme, il peut arriver exceptionnellement que le mélange s'émulsionne. Dans ce cas, on fait passer le liquide émulsionné sur un petit tampon de coton hydrophile, maintenu au fond d'un entonnoir. En pressant doucement le coton avec un agitateur, les deux liquides passent séparés.

Ce mode opératoire diffère de celui de Roman et Delluc qui ajoutent 2 volumes de réactif pour un volume de chloroforme. La solution chloroformique se trouve ainsi trop diluée et la réaction perd de sa sensibilité. On peut, grâce à la modification de Grimbert, déceler des traces d'urobiline dans des urines chargées de pigments biliaires ou très riches en indoxyle.

Dosage de l'urobiline. — 1° Méthode de Viglezio. — Cette méthode, citée par Hénocque dans sa *Spectroscopie biologique*, consiste à prendre 300 centimètres cubes d'urine nouvellement émise, qui est acidifiée par de l'acide sulfurique ou de l'acide acétique, et on y ajoute environ 230 à 240 grammes de sulfate d'ammoniaque pure, de façon à saturer le liquide de ce sel. On agite pendant une heure et on filtre. Le filtrat, examiné au spectroscope, ne doit plus donner la bande caractéristique de l'urobiline, qui se trouve précipitée par le sulfate d'ammoniaque. On lave le précipité à plusieurs reprises avec une solution aqueuse du même sel, et on le dessèche à l'air libre. Le pigment est dissous dans 300 centimètres cubes d'alcool, volume égal à celui de l'urine employée. Dans une petite cuvette en verre, on met 10 centimètres cubes d'alcool à 60°, 2 gouttes d'ammoniaque et 2 gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1 ou 2 0/0; d'autre part, la liqueur alcoolique, contenant

le pigment à doser, est placée dans une burette de Mohr, graduée en centièmes de centimètres cubes. On fait écouler la solution d'urobiline jusqu'à ce que l'on distingue nettement la fluorescence verte ; dès ce moment, on verse environ deux à trois fois plus du liquide à urobiline, jusqu'à ce que l'on constate nettement au spectroscope la bande γ. On note exactement le volume versé.

Comme on sait expérimentalement que pour obtenir la bande γ, il faut $0^{cc},17$ d'une solution d'urobiline pure à 1 0/0 ; il est facile d'en déduire la proportion d'urobiline cherchée d'après le volume de la liqueur titrée, employée à la production de cette bande. Admettons que l'on ait pris, sur 300 centimètres cubes de la liqueur alcoolique, n centièmes de centimètres cubes, la proportion d'urobiline sera donnée par l'équation :

$$x = \frac{0,17}{n}.$$

2° Méthode de Denigès. — G. Denigès détermine approximativement l'urobiline dans les urines par un examen spectroscopique fait comparativement avec celui d'une solution type d'urobiline. Il sépare tout d'abord, dans les urines fortement pigmentées et contenant surtout des pigments biliaires, toutes les matières colorantes parasites à l'aide d'une solution de sulfate mercurique, dont la formule est donnée plus haut (Voir page 330).

On ajoute alors à 10 centimètres cubes d'urine la moitié de son volume du réactif mercurique, on agite et on filtre au bout de cinq à six minutes. La liqueur filtrée est examinée au spectroscope sous une épaisseur de 3 centimètres : on aperçoit la bande γ de l'urobiline ; d'après la quantité d'eau ajoutée à un volume donné du filtrat, pour faire disparaître cette bande, et en opérant comparativement avec une solution type d'urobiline pure, on peut déterminer approximativement la proportion de l'urobiline de l'urine,

Urobilinurie. — Urologie clinique

Avant les travaux de A. Gilbert et M. Herscher, l'urobilinurie était considérée comme le véritable signe de l'insuffisance hépatique et l'urobiline était appelée le pigment du foie malade. Mais le fait que l'urobilinurie n'est pas toujours accompagnée d'urobiline dans le sang (urobilinémie) a fait naître cette conception nouvelle de l'origine rénale de l'urobiline et, dès lors, suivant ces auteurs, l'urobilinurie peut exister chez des malades dont les fonctions hépatiques sont normales ou même exaltées; elle ne peut juger de l'état de la cellule hépatique. Et, toujours suivant A. Gilbert et M. Herscher, elle traduit seulement la présence des pigments biliaires dans le sang ; elle est donc un signe révélateur de la cholémie. Elle peut s'associer quelquefois à la cholurie.

L'urobilinurie ne signifie donc pas insuffisance hépatique ; mais son importance en clinique n'en est pas moins grande, car elle permettra de reconnaître la cholémie, lorsque celle-ci ne se manifestera pas par de l'ictère ou de la cholurie.

C'est ainsi que Gilbert et Lereboullet attachent une grande importance à l'urobilinurie dans le diagnostic de la cholémie familiale, qui ne présente ni ictère, ni cholurie, mais qui sera décelée par la présence de l'urobiline dans l'urine traduisant la cholémie.

Ces deux auteurs de la théorie rénale de l'urobiline ne contestent pas que l'urobilinurie n'indique, dans certains cas exceptionnels où il y a en même temps urobilinémie, de l'insuffisance hépatique ; cette urobilinurie pourra même exister en même temps que l'insuffisance hépatique, lorsque la cholémie est liée à une affection susceptible d'entraîner la déchéance fonctionnelle du foie.

Comme conséquence aux opinions émises par L. Lemaire et exposées plus haut, relativement à l'origine de l'urobiline, cet auteur pense, contrairement à Gilbert et Herscher, que l'urobilinurie apparaît comme ayant des valeurs séméiologiques bien différentes suivant les cas :

Pour que l'urobilinurie puisse être considérée comme un signe d'insuffisance hépatique, il faut qu'elle soit constante et durable ;

Si l'urobilinurie est momentanée, elle indiquera seulement qu'il y a destruction exagérée de pigments biliaires imprégnant les tissus (ictères cholémiques), ou de pigments sanguins résultant de la destruction des globules rouges (hématolyse des intoxications aigües, hémorragies interstitielles, etc.).

L. Lemaire ajoute, en outre, que dans une affection urobilinigène, comme la pneumonie, si l'urobiline passe dans les urines, c'est que le rein est sain ; si cet organe ne laisse passer que le chromogène, c'est qu'il est lésé à un certain degré ; enfin, si ni l'urobiline, ni son chromogène ne passent, c'est que la perméabilité rénale est sérieusement compromise, de sorte que suivant L. Lemaire, la recherche clinique de ce pigment permet de juger des processus de destruction globulaire et d'apprécier à la fois la valeur fonctionnelle du foie et du rein.

Quelle que soit l'interprétation séméiologique donnée à l'urobiline, examinons dans quelles affections elle peut exister soit seule ou associée aux pigments biliaires normaux.

L'urobilinurie se rencontre souvent dans le cours de maladies fébriles ou infectieuses, comme la fièvre typhoïde la pneumonie, la grippe, la diphtérie, la fièvre intermittente, le rhumatisme articulaire aigu. Elle est assez fréquente dans la syphilis.

On note également de l'urobilinurie dans l'embarras gastrique, les diarrhées rebelles, dans les maladies chro-

niques du poumon et du cœur et spécialement au moment des crises asystoliques.

Presque toutes les intoxications engendrent de l'urobilinurie et surtout les intoxications avec hématolyse : dans un cas d'empoisonnement par l'hydrogène arsénié, nous avons pu trouver des quantités considérables d'urobiline dans des urines hémoglobinuriques et méthémoglobinuriques. Après l'élimination des pigments sanguins, la décharge d'urobiline continuait aussi intense pendant quelques jours.

Dans trois cas d'intoxication par l'oxyde de carbone, observés par Tissier, et dans un cas cité par Morfaux, il y avait, vers le troisième jour, décharge d'urobiline en même temps qu'urobilinémie. Il semble donc bien que l'organisme cherche alors à se débarrasser des pigments sanguins, résultant de la destruction des globules rouges en les transformant en urobiline. Cette urobilinurie semble donner, comme dit L. Lemaire, la mesure de la quantité d'hémoglobine détruite.

On trouve surtout de l'urobiline dans les urines des hépatiques, dans les cirrhoses alcooliques ou tuberculeuses, dans la cirrhose cardiaque, l'ictère grave, le cancer du foie, les abcès du foie, dans la maladie de Banti surtout à la dernière période où les urines sont très chargées en urobiline.

Souvent l'urobilinurie est accompagnée de pigments biliaires vrais (urines hémaphéiques); c'est ce qui arrive dans la plupart des ictères infectieux.

D'après Hayem, la présence de l'urobiline est constante dans les contusions du foie, et le pigment serait d'autant plus abondant que la contusion serait plus importante.

Pendant les trois derniers mois de la grossesse, le spectroscope décèle toujours, dans les urines, de l'urobiline, et cela en l'absence de tout état morbide. Mais, à côté de cette urobilinurie en quelque sorte physiologique de la grossesse, il en existe une autre beaucoup

plus marquée qui serait liée à la mort du fœtus (C. Merletti). Dans les cas observés, tant que le fœtus séjournait dans l'utérus, l'urine contenait des quantités considérables d'urobiline. Après la délivrance, le pigment ne tardait pas à disparaître. De sorte que l'exagération de l'urobilinurie de la grossesse aurait une valeur diagnostique au point de vue de la mort du produit de la conception (C. Merletti).

CHAPITRE VII

INDOXYLE URINAIRE

INDOXYLURIE

Sous le nom impropre d'*indican urinaire*, on a désigné, jusqu'en ces dernières années, les substances chromogènes de l'urine susceptibles de donner des couleurs indoxyliques et formés par des dérivés conjugués de l'indoxyle (acide indoxylsulfurique et acide indoxylglycuronique).

L.-C. Maillard a fait justement remarquer que l'on ne saurait employer ce vocable unique « *Indican urinaire* » pour désigner la forme définitive des matières urinaires génératrices d'indigo, et il a proposé de désigner, sous le nom d'indoxyle, l'ensemble des composés indoxyliques urinaires qui ont tous la même signification physiologique et pathologique, les mêmes réactions, le même mode de recherche et de dosage. Bien entendu, sous cette dénomination d'*indoxyle urinaire*, il ne s'agit pas d'indoxyle à l'état libre, mais d'indoxyle à l'état conjugué.

Un remarquable travail de L.-C. Maillard, récemment paru sur l'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent, a fait faire un grand pas à la question des pigments de l'urine. Pour présenter cette question au lecteur nous avons largement puisé dans le travail si clair et si précis de cet auteur.

Propriétés de l'indoxyle urinaire. — L'indoxyle ou β-oxyindol est un dérivé d'oxydation de l'indol. Il répond à la

formule $C^6H^4 \begin{cases} C\text{-}OH \\ \quad \diagdown\!\!\diagdown CH \\ AzH \end{cases}$; il existe dans l'urine à l'état d'indoxylsulfate de potasse, c'est-à-dire de sel de potassium de la combinaison de l'indoxyle avec l'acide sulfurique, l'une des fonctions acides de celui-ci éthérifiant l'oxhydrile de l'indoxyle :

$$C^6H^4 \begin{cases} C - O\text{-}SO^2\text{-}OK \\ \quad \diagdown\!\!\diagdown CH \\ AzH \end{cases}$$

En plus de ce composé, l'urine peut aussi renfermer un autre dérivé plus instable qui est l'acide indoxylglycuronique, formé par l'union de l'indoxyle avec l'acide glycuronique.

L.-C. Maillard vient de démontrer, dans son étude des « couleurs chloroformiques » de l'urine que l'indoxyle urinaire, libéré de ses éthers et soumis à une oxydation ménagée, donne une matière colorante bleue qui n'est pas identique à l'indigotine bien connue retirée à l'état cristallisé des plantes indigofères ou préparée par synthèse. Ce produit d'oxydation de l'indoxyle urinaire, qui colore le chloroforme en bleu, est un corps nouveau l'*hémi-indigotine*. Maillard donne à cette hémi-indigotine la formule suivante :

$$C^6H^4 \begin{cases} CO \\ AzH \end{cases} C = C \begin{cases} CO \\ AzH \end{cases} C^6H^4$$

Or, cette formule est celle que Baeyer attribuait à tort à l'indigotine vraie, laquelle est un dimère du produit retiré de l'urine : c'est-à-dire que la formule de l'indigotine industrielle est double de celle de l'hémi-indigotine.

L'hémi-indigotine, abandonnée en solution chloroformique *acide*, se polymérise lentement pour donner une

substance rouge, l'*indirubine;* en solution chloroformique alcaline, elle se polymérise presque instantanément avec production d'une matière colorante bleue, l'*indigotine*, identique à celle des plantes : l'indirubine et l'indigotine sont deux isomères de position.

Ce qu'il faudra donc retenir au point de vue analytique, c'est que, si on libère l'indoxyle de ses combinaisons dans des circonstances telles que l'oxydation de l'indoxyle en hémi-indigotine soit presque instantanée, le chloroforme, agité avec le liquide, extraira immédiatement l'hémi-indigotine bleue. Si on abandonne à lui-même ce chloroforme bleu, il rougira peu à peu; mais, si on l'alcalinise immédiatement, l'hémi-indigotine se polymérisera en indigotine et le chloroforme conservera sa couleur bleue.

Au contraire, si le dédoublement des composés indoxyliques se fait lentement, ou si l'oxygène disponible est peu abondant, l'opération sera longue : les molécules d'hémi-indigotine formées successivement auront le temps de se polymériser l'une après l'autre en indirubine, et c'est sous cette forme que le produit définitif s'accumulera dans la liqueur acide. Lors donc qu'on agitera cette liqueur avec du chloroforme au bout d'un certain temps, ce n'est pas de l'hémi-indigotine, mais bien de l'indirubine déjà, que le véhicule extraira : il se colorera en rouge.

Ces faits, donnés par Maillard, sont d'une importance capitale pour la recherche analytique de l'indoxyle urinaire et servent de base à cet auteur, comme nous le verrons plus loin, pour déterminer l'absence ou la présence, l'abondance ou la rareté des dérivés indoxyliques dans l'urine.

Ch. Porcher et Ch. Hervieux ont également trouvé que l'oxydation rapide de l'indoxyle donne également du bleu et l'oxydation lente du rouge (indirubine).

Origine de l'indoxyle urinaire. — L'indoxyle a pour origine l'indol, résultant de l'action de certaines bactéries de la putréfaction sur les matières albuminoïdes, et celui qui

est formé par un processus de dédoublement de quelques composés constants de la digestion trypsique des albuminoïdes. Cet indol lui-même a très vraisemblablement comme générateur le tryptophane qui constitue, avec la phényalanine et la tyrosine, un des groupements cycliques des molécules albuminoïdes (Nencki, Underhill, F. Rosensfeld).

Formé au niveau de l'intestin, l'indol est résorbé par la muqueuse intestinale, il est transformé en indoxyle et celui-ci se conjugue avec l'acide sulfurique très probablement dans le foie. Le dérivé acide indoxylsulfurique est ensuite éliminé par les reins à l'état de sel de potassium ou de sodium.

Nous devons ajouter que certains auteurs considèrent que l'indoxyle urinaire ne provient uniquement que de la putréfaction intestinale des matières albuminoïdes.

Nous avons dit précédemment que les urines contiennent aussi quelquefois un autre dérivé conjugué de l'indoxyle, l'acide indoxylglycuronique (Schmiedeberg). Or, ce dernier se formerait dans les cas où l'indoxyle, produit en excès dans l'économie, ne trouve pas les quantités suffisantes d'acide sulfurique pour se combiner et se copule alors à l'acide glycuronique.

D'après C. Maillard, le scatol, dont les conditions de formation dans l'organisme sont identiques à celle de l'indol, résorbé par la muqueuse intestinale se transforme lui aussi en indoxyle et il est également éliminé à l'état des conjugués indoxyliques.

Recherche de l'indoxyle dans les urines. — On a donné de nombreux procédés de recherche de l'indoxyle urinaire, nous décrirons ceux qui sont les plus employés tout en recommandant particulièrement la méthode de L. Maillard qui a l'avantage d'éviter toute suroxydation de l'indigotine en isatine : ce dernier composé ayant un pouvoir colorant très faible échappe à la recherche et à l'estimation de l'indoxyle.

1° Procédé de Jaffé. — On ajoute à l'urine son volume d'acide chlorhydrique concentré et quelques gouttes d'une solution récente et filtrée d'hypochlorite de chaux jusqu'à apparition d'une coloration bleu grisâtre. Le mélange est ensuite agité avec du chloroforme qui dissout l'indigotine et se colore en bleu.

2° Procédé d'Obermayer. — On précipite un certain volume d'urine par une solution d'acétate neutre de plomb jusqu'à ce que le précipité obtenu n'augmente plus. On filtre et, à la liqueur filtrée, on ajoute le tiers de son volume d'acide chlorhydrique concentré tenant en solution 2 grammes de perchlorure de fer par litre. On agite pendant quelques instants, on ajoute du chloroforme et, après une nouvelle agitation, si l'urine contient des composés indoxyliques, le chloroforme se sépare coloré en bleu violacé.

3° Méthode de Loubiou. — Dans l'emploi de la méthode de Jaffé, on risque souvent de faire disparaître l'indigo bleu par l'addition d'un excès d'hypochlorite de chaux. Pour obvier à cet inconvénient, A. Loubiou préconise l'usage de l'eau oxygénée comme corps oxydant. Nous avons eu souvent l'occasion d'employer cette nouvelle technique opératoire; elle nous a toujours donné des résultats satisfaisants. Voici comment il convient d'opérer :

On met, dans un tube à essai, 1 à 2 centimètres cubes d'urine avec un égal volume de chloroforme et environ 1 centimètre cube d'eau oxygénée titrant de 5 à 10 volumes. On ajoute ensuite 2 volumes d'acide chlorhydrique concentré, et on chauffe doucement le mélange. Le tube à essai est retourné sur lui-même une vingtaine de fois au moins, de façon à diviser le chloroforme sans l'émulsionner. On laisse reposer, le chloroforme se sépare coloré en bleu dans le cas où l'urine contient même de faibles quantités d'indoxyle.

4° Méthode de Strzyzowski. — On prend 20 centimètres cubes d'urine et, si la densité du liquide est supérieure à 1,015, on ajoute 10 centimètres cubes d'une solu-

tion d'acétate neutre de plomb à 10 0/0; si la densité est égale ou inférieure à 1,015, on ajoute seulement 5 centimètres cubes de solution plombique et 5 centimètres cubes d'eau, de façon à obtenir, dans l'un ou l'autre cas, un volume total de 30 centimètres cubes. On filtre le mélange et on traite 15 centimètres cubes de liqueur claire par une goutte d'une solution à 1 0/0 de chlorate de potasse, puis par 5 centimètres cubes de chloroforme et 15 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant de D = 1,19. On agite le tout à plusieurs reprises différentes. Le maximum de la coloration indigo est obtenu au bout de dix à quinze minutes. Si l'urine renferme de l'indoxyle, le chloroforme se sépare avec une coloration bleue très nette. On peut employer une seconde ou une troisième goutte de solution de chlorate; mais, généralement, une seule goutte est suffisante, ce qui correspond environ à un demi-milligramme de chlorate de potasse.

5° Méthode de L. C. Maillard. — A 50 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes de sous-acétate de plomb, on agite et on filtre. Dans un tube à essai, on mélange parties égales de filtrat et d'acide chlorhydrique pur avec 2 ou 3 centimètres cubes de chloroforme et en ayant soin de laisser, en haut du tube, une longueur de 2 centimètres environ pour l'air. On agite vivement et on laisse ensuite déposer le chloroforme qui se rassemble presque instantanément. Avec une pipette, on enlève la partie aqueuse surnageante et on la remplace par une solution de soude au millième. On agite de nouveau et on laisse reposer. Si le chloroforme est coloré en bleu, violet, pourpre, rouge, toute la matière colorante est d'origine indoxylique.

Si le chloroforme en contact avec l'urine et déposé la première fois n'est pas coloré, *mais en ce cas seulement*, on ajoute 11 gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes diluée au dixième et on agite de nouveau en présence de l'urine.

Grâce à cette technique, on évite la suroxydation de l'in-

doxyle en isatine, corps peu coloré, et les couleurs chloroformiques obtenues dérivent bien de l'oxydation ménagée de l'indoxyle urinaire.

Recherche de l'indoxyle dans les urines iodées. — Lorsque les malades, dont les urines sont soumises à la recherche de l'indoxyle, ont absorbé des iodures, on peut être induit en erreur par l'iode mis en liberté sous l'influence du perchlorure de fer ou de l'hypoclorite, venant colorer le chloroforme. Dès lors, il est bon de décanter le chloroforme, de le laver avec de l'eau distillée pour enlever la plus grande partie de l'acide chlorhydrique, et on y ajoute quelques gouttes d'une solution de potasse jusqu'à réaction alcaline; la coloration violette plus ou moins foncée due à l'iode disparaît, et le chloroforme est coloré en bleu par l'indigotine, ou devient incolore en l'absence de ce corps (Berthault).

Le procédé de recherche de l'indoxyle, indiqué par Maillard, présente cet avantage qu'il est applicable aussi aux urines iodées, et même, si on emploie l'eau oxygénée diluée qui met l'iode en liberté que dissout le chloroforme, les lavages ultérieurs à la soude suffisent à éliminer ce métalloïde. Il n'y aura donc pas d'erreur possible.

Dosage de l'indoxyle. — 1° Méthode de E. Wang. — *Principe.* — On transforme tout l'indoxyle d'un volume donné d'urine en indigotine, que l'on isole, et que l'on dose par oxydation au moyen d'une liqueur titrée de permanganate de potasse.

Celle-ci se prépare en dissolvant 3 grammes environ de ce sel dans 1 litre d'eau, et on la titre avec une solution d'acide oxalique : à cet effet, on dissout 5 grammes d'acide oxalique bien pur dans une quantité d'eau telle que le volume de la solution soit de 1.000 centimètres cubes; on en prend 100 centimètres cubes, que l'on additionne de 6 à 8 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré et pur, on

chauffe vers 60° et on laisse tomber, au moyen d'une burette graduée, le permanganate dans le mélange, et on s'arrête dès qu'une goutte donne une coloration rose persistante : si 1 centimètre cube de permanganate oxyde p d'acide oxalique, il oxydera $p \times 1^{gr},04$ d'indigotine.

Comme cette solution de permanganate est encore trop concentrée pour le dosage de l'indoxyle dans l'urine, on en prend 5 centimètres cubes que l'on étend d'eau de façon à avoir 200 centimètres cubes, et on titre avec cette solution diluée, dont chaque centimètre cube oxydera $\frac{p \times 1^{gr},04}{40}$ d'indigo.

La liqueur de permanganate de potasse étant prête, on procède au dosage de l'indoxyle dans l'urine de la façon suivante :

On prend 300 centimètres cubes d'urine que l'on précipite par 50 centimètres cubes d'une solution d'acétate de plomb à 20 grammes pour 100 ; on agite et on filtre ; on traite 175 centimètres cubes du filtrat, correspondant à 150 centimètres cubes d'urine, par un égal volume d'un mélange de 1 litre d'acide chlorhydrique de densité 1,19 avec 2 grammes de perchlorure de fer, qui transforme l'indoxyle en indigotine : on agite le mélange avec du chloroforme, jusqu'à ce que celui-ci cesse de se colorer ; il faut généralement deux ou trois épuisements d'une minute avec 30 centimètres cubes de chloroforme chaque fois.

On évapore les liqueurs chloroformiques, et on fait digérer le résidu, pendant vingt-quatre heures, avec 3 ou 4 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. On étend d'eau la solution sulfurique, que l'on titre au moyen de la solution étendue de permanganate de potasse, jusqu'à disparition complète de coloration bleue, puis verte.

Le nombre de centimètres cubes de solution de permanganate multiplié par $\frac{p \times 1,04}{40}$ donnera la quantité d'indigotine qui correspond à l'indoxyle de 150 centimètres cubes d'urine.

2° Méthode d'Obermayer. — 10 centimètres cubes d'urine sont dilués avec de l'eau, de façon à obtenir 50 centimètres cubes; on agite ce mélange avec 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant contenant 2 grammes de perchlorure de fer par litre. Au bout d'un quart d'heure, l'indigotine formée est isolée en agitant la liqueur avec 25 centimètres cubes de chloroforme. On laisse déposer, on décante la solution chloroformique, et on agite de nouveau à deux ou trois reprises différentes avec 10 centimètres cubes de chloroforme.

Les liqueurs chloroformiques sont réunies et évaporées, le résidu est dissous dans 5 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, on chauffe doucement pendant quinze minutes au bain-marie, on étend d'eau, et la liqueur portée à 60-70° est titrée, comme dans le procédé de Wang, avec une solution de permanganate de potasse contenant 0gr,025 de ce sel par litre. 1 centimètre cube de cette solution correspond à 0,0005 d'indigotine.

3° Méthode de Strauss. — On épuise, à plusieurs reprises, 100 à 150 centimètres cubes d'urine, préalablement additionnée de son volume de réactif d'Obermayer, par du chloroforme.

On réunit les solutions chloroformiques et on les étend de chloroforme, jusqu'à les ramener à la teinte d'une solution type, contenant 0gr,001 d'indigotine pour 1.000 centimètres cubes de chloroforme.

4° Méthode de L.-C. Maillard. — Ce procédé n'est qu'un perfectionnement des précédents : il en diffère surtout par la façon dont se fait l'oxydation qui, toujours ménagée, évite la formation d'isatine, et par les soins apportés à la purification du produit soumis au titrage.

On fait tout d'abord une recherche qualitative de l'indoxyle dans l'urine à examiner et, suivant l'intensité de la réaction, on effectuera le dosage sur des quantités variables d'urine. Ainsi, pour les urines ordinaires, on prélèvera 700 centimètres cubes ; pour les urines plus riches en

indoxyle, 350 centimètres cubes; pour celles qui sont encore plus riches, une quantité moindre, mais qu'on étendra à 350 centimètres cubes.

On additionne les 700 centimètres cubes de 70 centimètres cubes de sous-acétate de plomb (ou les 350 centimètres cubes de 35 centimètres cubes de sous-acétate). Après agitation, on filtre; 550 centimètres cubes de filtrat (ou 275 centimètres cubes) sont introduits, dans une ampoule à robinet de 2 litres, avec 50 centimètres cubes de chloroforme. On verse 550 centimètres cubes (ou seulement 275 centimètres cubes si on opère sur 350 centimètres cubes d'urine) d'acide chlorhydrique pur, on agite vivement pendant quelques minutes, on décante le chloroforme et on le remplace tant qu'il se colore.

A ce moment, on ajoute successivement I, II, III gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes diluée au dixième et on parfait l'extraction.

Toutes les liqueurs chloroformiques réunies, provenant des décantations, sont filtrées et lavées 5 à 6 fois avec 2 volumes au moins d'eau distillée. On filtre encore et on les lave 4 fois avec de la soude au millième. Nouvelle filtration suivie de trois lavages à l'eau distillée. On décante très exactement en passant sur un filtre sec. Enfin les solutions choroformiques ainsi purifiées sont distillées dans un petit ballon au bain-marie; le résidu d'indigotine est désséché en soufflant, à l'aide d'un tube, au fond du ballon chaud. Cette indigotine est traitée avec 10 centimètres cubes d'acide sulfurique pur et on abandonne pendant une heure vers 60-80°, la matière colorante est transformée en sulfo-conjugué soluble dans l'eau. La liqueur sulfurique est versée doucement et en agitant dans 1/2 litre d'eau et on ajoute les eaux de lavage du ballon.

On prend ensuite 3 centimètres cubes de la solution de permanganate de potasse à 5 grammes par litre exactement titrée à l'acide oxalique (Voir p. 70), on dilue ces 5 centimètres cubes à 200 centimètres cubes et on en remplit une

burette graduée. On verse cette liqueur titrée dans la solution du sulfoné jusqu'à disparition de la teinte bleue. On porte alors le liquide à 80° et on continue l'addition de permanganate jusqu'à disparition de toute trace rouge dans le liquide jaunâtre.

Pour exprimer les résultats en *indoxyle*, on multiplie par 1,0556 le poids d'acide oxalique cristallisé ($C^2O^4H^2,2H^2O$) correspondant au permanganate versé.

On rapporte les résultats au litre, en multipliant par 2 ou par 4 suivant que la prise primitive d'urine est de 750 centimètres cubes ou seulement de 350 centimètres cubes.

Indoxylurie. — Urologie clinique.

L'indoxyle existe en petite quantité dans l'urine normale qui, d'après Jaffé et Costa, en contiendrait une proportion variant entre 0gr,004 et 0gr,019 par vingt-quatre heures. On n'en rencontre pas dans celle des nouveau-nés (Senator). D'après Lawson, l'indoxyle est plus abondant dans l'urine des habitants des contrées tropicales. Il est excrété en plus grande quantité après l'absorption de l'albumine de l'œuf à l'état cru, de viandes de charcuterie avancées ou de vieux fromages.

Les quantités d'indoxyle physiologique, avec ses variations sous l'influence de tel ou de tel aliment, données par les divers auteurs, ne doivent être acceptées qu'avec réserve, car le plus souvent les dosages de ce chromogène ont été effectués par des procédés poussant l'oxydation jusqu'au termo isatine qui, comme nous l'avons vu, échappe à l'appréciation. Aussi L.-C. Maillard affirme-t-il que les urines renferment toutes de l'indoxyle et souvent en quantité telle, chez des sujets bien portants, que certains analystes l'auraient considérée comme physiologique. Du reste, C. Hervieux admet que la présence de l'indoxyle n'est pas nécessairement liée à un état morbide, mais que ce composé est bien, dans ses variations, le reflet de l'alimentation.

Il semble donc que tout ce qui a été publié sur l'indoxylurie, au point de vue pathologique, doive être repris en appliquant les procédés exacts de dosage de l'indoxyle et, en particulier, celui de Maillard. Toutefois, des nombreuses observations faites jusqu'ici, on peut retenir les cas de forte hyperindoxylurie qui, seuls, pourront avoir une signification pathologique.

On considère généralement l'indoxylurie comme mesurant l'intensité des fermentations intestinales, or cette proposition ne sera réellement vraie que lorsqu'on aura bien démontré que l'indoxyle ne provient exclusivement que de l'indol formé, au sein de l'économie, par un processus bactérien et qu'une part de ce chromogène ne résulte pas du fonctionnement de l'organisme lui-même.

Quoi qu'il en soit, nous allons maintenant relater les cas d'indoxylurie qui ont été signalés jusqu'ici, répétant encore une fois qu'il ne faut accorder à ces faits qu'une importance relative en raison des considérations que nous venons d'indiquer.

En général, le taux de l'indoxyle augmente dans les affections gastro-intestinales et lorsqu'il y a un ralentissement dans l'absorption des produits de la digestion, d'où stagnation qui favorisera la putréfaction de ces produits et la production de l'indol.

L'indoxylurie permet surtout de constater l'état de la fonction antitoxique du foie ; elle est, avec l'hypoazoturie, un des signes de l'insuffisance hépatique, et on peut admettre que l'indoxyle produit dans l'intestin est arrêté par un foie sain, à moins que la production ne soit excessive, et on comprend très bien qu'une cellule hépatique insuffisante n'arrête plus cette substance, même si sa production est normale (A. Gilbert et E. Weil).

Mais, pour que ce syndrome ait toute sa valeur, il faut que le malade n'ait ni diarrhée, ni constipation.

D. Petitpas a constaté de l'indoxylurie dans la dysenterie, la fièvre typhoïde, les entérites et l'appendicite. Dans

les affections rénales, cet auteur note de l'indoxylurie d'une façon intermittente; mais ce qui paraît certain, dans les néphrites par endartérite oblitérante progressive, c'est que l'élimination de tous les produits toxiques devient très difficile.

L'indoxylurie coexiste fréquemment avec la congestion du foie. Elle est un symptôme précoce de l'altération hépatique.

La pneumonie grippale (G. Fournier), la bronchectasie, la bronchite fétide, la tuberculose pulmonaire à la période des cavernes (D. Petitpas) s'accompagnent souvent d'une élimination exagérée d'indoxyle. Il en est de même dans toutes les péritonites (J. Gnezda).

L'indoxylurie est fréquente et persistante dans la diphtérie (R. Labbé); elle est de règle dans la variole.

La constatation d'indoxyle dans l'urine constitue un utile appoint au diagnostic des suppurations.

A. Testi a pu constater une augmentation notable de ce produit anormal dans les bronchites avec expectoration purulente abondante, notamment dans les bronchites avec dilatation des bronches, dans la pleurésie purulente métapneumonique.

D'après A. Gilbert et E. Weil, il existe, dans la tuberculose pulmonaire chronique, une forme de foie gras qui s'accompagne seulement d'indoxylurie.

Dans certaines affections des organes digestifs, comme la dilatation, l'ulcère et le cancer de l'estomac, il y a hyperexcrétion de l'indoxyle.

Enfin il est intéressant de noter que les urines des neurasthéniques renferment, presque d'une façon constante, une quantité anormale de ce chromogène (D. Petitpas).

Au point de vue de la valeur pronostique de l'indoxylurie, on peut dire qu'une grande quantité d'indoxyle dans les urines assombrit considérablement le pronostic des maladies dans lesquelles on l'a rencontré (D. Petipas).

LANE LIBRARY UNIVERSITY

CHAPITRE VIII

ALCAPTONE (ACIDE HOMOGENTISIQUE), $C^6H^3\begin{cases}OH\\OH\\CH^2\text{-}CO^2H\end{cases}$

ALCAPTONURIE

On rencontre quelquefois, assez rarement il est vrai, des urines qui, alcalinisées, prennent à l'air une coloration brune. Cette coloration anormale résulte de l'oxydation d'un composé aromatique auquel on a donné le nom d'alcaptone et qui est l'acide homogentisique ou acide dioxyphénylacétique.

C'est Bœdeker qui, le premier, a signalé la présence de ce corps dans certaines urines; Ebstein et Müller, puis Furbringer isolèrent plus tard ce composé chimique qu'ils prétendaient être tout simplement de la pyrocatechine. En 1891, Volkow et Baumann démontrèrent que l'alcalptone de Bœdeker était un homologue supérieur de l'acide gentisique et l'appelèrent *acide homogentisique*.

Plus récemment, en 1897, Karl H. Huppert a trouvé, en outre, dans un cas d'alcaptonurie, un autre acide, l'*acide uroleucique* ou trioxyphénylpropionique; Kirk a cité un autre exemple où il n'a rencontré que ce dernier acide.

Ces deux acides, acide homogentisique et acide uroleucique, possèdent à peu de chose près les mêmes propriétés chimiques et, tous deux, ils donnent une coloration brune en présence de l'air et des alcalis.

L'élimination de l'acide homogentisique est en rapport direct avec la quantité d'albumine ingérée; il est excrété

sous forme de sel ammoniacal, sodique et potassique, mais jamais à l'état de combinaison sulfoconjuguée (E. Meyer).

Propriétés de l'acide homogentisique. — Cet acide cristallise en gros prismes légèrement rosés, efflorescents, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, mais insolubles dans le chloroforme ; il fond à 146°,5.

Sa solution aqueuse, additionnée de potasse, de soude ou de carbonates alcalins, brunit rapidement à l'air; elle réduit très facilement l'azotate d'argent ammoniacal et rapidement à chaud la liqueur de Fehling; elle donne, avec le perchlorure de fer dilué, une coloration bleue.

Origine. — D'après Volkow et Baumann, l'acide homogentisique proviendrait de la décomposition de la tyrosine par les microbes de l'intestin. F. Mittelbach a confirmé cette hypothèse en ajoutant que l'alcalptone formé peut se détruire dans l'organisme de deux manières : par dédoublement fermentatif dans l'intestin avec formation de toluhydroquinone et d'acide carbonique; par destruction, dans le torrent circulatoire, sous l'influence des oxydases. Son apparition dans l'urine serait toujours un signe de diminution des oxydations, au même titre que la glycose et la cystine.

Ewald Stier fait provenir l'acide homogentisique de l'intimité des tissus de l'organisme par suite d'un trouble de la nutrition.

Plus récemment, Falta et Langstein ont signalé la présence des acides alcaptoniques (c'est-à-dire des acides uroleucique et homogentisique) chez un malade en quantité bien supérieure à celle de la tyrosine, générateur de ces acides, résultant de la désintégration des albumines ingérées. Ils ont alors recherché quels étaient les composés, autres que la tyrosine, susceptibles de donner naissance aux acides alcaptoniques. D'après eux, la phénylalanine, ou acide amino-*o*-phénylpropionique-β, produite également dans le

dédoublement, au sein de l'économie, des matières albuminoïdes, peut être le générateur des acides uroleucique et homogentisique : ces derniers seraient détruits à l'état normal, tandis qu'ils seraient, au contraire, éliminés à cet état chez l'alcaptonurique.

Recherche de l'alcaptone dans l'urine. — Lorsqu'une urine, soit en raison de l'alcanilité qui résulte de son altération, soit par l'addition directe d'un alcali, prend à l'air une coloration brune, il faudra songer à rechercher la présence de l'alcaptone.

Les urines alcaptonuriques réduisent facilement, à chaud, la liqueur de Fehling et, à froid, l'azotate d'argent ammoniacal ; mais elles ne fermentent pas en présence de la levure de bière et, examinées au polarimètre, elles ne donnent aucune déviation ou, si elles agissent sur la lumière polarisée, les résultats optiques observés ne correspondent pas au pouvoir réducteur important de ces urines.

Pour rechercher l'alcalptone dans l'urine, G. Denigès a mis à profit le pouvoir que possèdent certains corps oxydants de favoriser la formation des produits colorés bruns aux dépens de l'acide homogentisique. Pour cela, on met, dans un tube à essai, une pincée (0gr,50 à 1 gramme) d'oxyde puce de plomb, 10 à 12 centimètres cubes d'urine et II à IV gouttes de lessive des savonniers ; on obture le tube avec le pouce, on agite vivement pendant quelques secondes ; puis on filtre en rejetant à deux ou trois reprises, sur le papier, les portions écoulées.

Lorsque l'urine est normale, sa teinte reste jaune, tout en s'exaltant le plus habituellement dans cette nuance.

En présence de l'alcaptone, la coloration du filtrat varie du rouge clair au rouge foncé, selon les proportions de ce produit.

On peut, dans cet essai, remplacer le bioxyde de plomb par un poids égal de bioxyde de manganèse ; mais la coloration obtenue est plus brune qu'avec le premier de ces

oxydes, et, après addition d'eau, elle tire davantage sur le jaune.

Le persulfate d'ammoniaque se substitue aussi à l'oxyde puce de plomb; on ajoute à l'urine gros comme un poids de sel, puis un peu de soude; on agite; on obtient avec l'alcaptone une teinte presque identique à celle que donne le bioxyde de manganèse avec le même corps.

Dosage de l'alcaptone dans l'urine. — Procédé Denigès. — Pour doser l'alcaptone, Denigès se base sur l'action réductrice qu'exerce l'acide homogentisique vis-à-vis de l'azotate d'argent ammoniacal.

Comme 1 molécule d'azotate d'argent est réduite par 42 grammes d'alcaptone, il en résulte que 1 centimètre cube d'azotate d'argent en solution décinormale équivaut à 0gr,0042 de ce composé. L'auteur a, dès lors, appliqué au dosage de l'acide homogentisique la méthode cyanimétrique qu'il a fait connaître. On opère de la façon suivante :

On met, dans un matras jaugé de 50 centimètres cubes, 10 centimètres cubes d'urine filtrée ; on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque et 20 centimètres cubes d'azotate d'argent décinormal, puis on laisse reposer pendant cinq minutes. La réduction produite, on ajoute V gouttes d'une solution à 10 0/0 de chlorure de calcium et 1 demi-centimètre cube de carbonate d'ammoniaque ou de soude, pour englober l'argent réduit dans un précipité de carbonate de chaux ; on complète à 50 centimètres cubes avec de l'eau distillée et on filtre.

On prélève 25 centimètres cubes du filtratum, que l'on place dans un vase de verre cylindro-conique d'environ un quart de litre ; on ajoute 5 centimètres cubes d'ammoniaque, 50 centimètres cubes d'eau, dix centimètres cubes d'une solution de cyanure de potassium équivalente à l'azotate d'argent décinormal[1] et, enfin, V gouttes d'iodure de potas-

1. Pour la préparation de la solution de cyanure de potassium équivalente à une solution décinormale d'azotate d'argent, voir p. 78.

sium au 1/5e. On verse goutte à goutte la liqueur argentique jusqu'à opalescence persistante.

Soit N, le volume de solution argentique employée, exprimé en centimètres cubes. La proportion x d'alcaptone, contenue dans 1 litre d'urine examinée, sera donnée par le produit :

$$x = N \times 0{,}0042 \times 200 = N \times 0{,}84.$$

Il suffira donc de multiplier le nombre de centimètres cubes de liqueur décinormale d'argent par 0gr,84 pour connaître la proportion d'alcaptone contenue dans 1 litre d'urine.

Alcaptonurie. — Urologie clinique

D'après C. Chabrié, l'existence de l'alcaptone dans les urines ne paraît pas avoir encore de valeur séméiologique; et cet auteur rappelle un cas d'alcaptonurie, signalé par Hirsch, chez une jeune fille, au cours d'une gastro-entérite, ce qui semblerait donner raison à Volkow et à Baumann, qui prétendent que l'acide homogentisique proviendrait de la décomposition de la tyrosine par les ferments intestinaux.

Mais, d'autre part, une observation de Stier, qui relate la présence de l'alcaptone dans les urines d'un enfant à nutrition ralentie, est un appoint à la théorie qui fait résulter l'acide homogentisique d'un trouble de la nutrition.

CHAPITRE IX

LEUCINE OU ACIDE AMIDOCAPROIQUE

$$CH^3\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}\underset{\underset{AzH^2}{|}}{CH}\text{-}CO^2H.$$

TYROSINE OU ACIDE PARAOXYPHÉNYLAMINOPROPIONIQUE

$$HO\text{-}C^6H^4\text{-}CH^2\text{-}CH(AzH^2)\text{-}CO^2H.$$

La leucine et la tyrosine proviennent de la désintégration des matières albuminoïdes par hydratation et dédoublement; elles n'existent pas à l'état normal dans les urines, bien que G. Pouchet les ait trouvées à l'état de traces et que Ulrich considère ces deux substances, à tort selon nous, comme faisant partie de la composition de l'urine physiologique.

Dans certains cas pathologiques, la leucine et la tyrosine se rencontrent à côté l'une de l'autre.

Caractères de la leucine et de la tyrosine. — 1° La leucine pure cristallise en lamelles minces ; mais, lorsqu'elle se dépose dans les urines pathologiques, elle se présente en sphérules ou en masses irrégulièrement arrondies, quelquefois hérissées de fines aiguilles (voir *Sédiments*, p. 384). Elle est soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool; elle se sublime facilement vers 170°. Chauffée avec de la baryte, elle se décompose en acide carbonique et amylamine.

2° La tyrosine cristallise en fines aiguilles soyeuses groupées en houppes ou en aigrettes, incolores, fusibles à 235°, très peu solubles dans l'eau froide; elle est soluble dans les alcalis et dévie à gauche la lumière polarisée.

La tyrosine, chauffée avec quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, se dissout et, si l'on ajoute du carbonate de baryte jusqu'à neutralisation et qu'on fasse bouillir, la liqueur filtrée, additionnée de perchlorure de fer dilué, se colore en violet (Piria).

Lorsqu'on fait bouillir une solution de tyrosine avec du réactif de Milon, elle se colore en rouge, et il se forme, quelque temps après, un précipité rouge bleuâtre.

Recherche de la leucine et de la tyrosine dans l'urine. — On précipite l'urine par du sous-acétate de plomb, que l'on ajoute tant qu'il se forme un précipité, on filtre et on fait passer dans la liqueur filtrée un courant d'hydrogène sulfuré pour éliminer le plomb. On sépare le sulfure de plomb par le filtre, on évapore le filtrat à consistance sirupeuse. On laisse déposer, ou mieux on ajoute de l'ammoniaque et on évapore la solution ammoniacale au bain-marie; on abandonne plusieurs jours dans un lieu frais : la leucine et la tyrosine cristallisent. Le dépôt cristallisé est soumis à l'examen microscopique : la leucine apparaît en sphérules toujours colorées en jaune, tandis que la tyrosine est en aiguilles disposées en aigrettes ou en houppes.

Si le dépôt cristallin est suffisamment abondant, on peut essayer la réaction de Piria indiquée précédemment.

Ch. Ulrich recherche la tyrosine dans les urines en mettant à profit la propriété que possède cette substance de se sublimer : l'urine, préalablement évaporée au bain-marie, est chauffée lentement jusqu'à carbonisation dans un récipient plat recouvert d'un entonnoir de verre; la tyrosine se sublime en se déposant sur les parois de l'entonnoir sous forme de cristaux caractéristiques.

Leucine et tyrosine. Urologie clinique

La leucine et la tyrosine seraient, d'après A. Gautier, le signe de l'exagération de la vie anaérobie des cellules et de

l'arrêt partiel des oxydations organiques et, de fait, les recherches de H. Moreigne sur la cystinurie, maladie caractérisée par un ralentissement de la nutrition et par la prédominance anormale du fonctionnement anaérobique des cellules, viennent confirmer cette conception, la cystinurie s'accompagnant de l'élimination de leucine et de tyrosine.

On a constaté la présence de ces deux corps amidés dans l'urine de malades atteints d'affections variées, et surtout dans les maladies du foie, comme la cirrhose, l'atrophie aiguë, le cancer, la lithiase biliaire, l'ictère catarrhal et aussi dans la goutte, la tuberculose, la fièvre typhoïde et l'intoxication par le phosphore. Villiers a eu l'occasion d'analyser l'urine d'un varioleux : elle renfermait une quantité notable de leucine.

CHAPITRE X

CYSTINE — CYSTINURIE

$$\begin{array}{c} CH^3\text{-}CAzH^2\text{-}CO^2H \\ S \\ CH^3\text{-}CAzH^2\text{-}CO^2H \end{array}$$

La présence de la cystine dans les urines constitue une affection extrêmement rare, appelée *cystinurie*.

L'élimination de la cystine, au point de vue pathologique, est importante, car elle peut occasionner la formation de calculs dans le rein ou la vessie.

H. Moreigne a fait une revue complète de la cystinurie et il a contribué, par une observation personnelle étudiée avec beaucoup de soin, à apporter un peu de lumière sur cette question.

Les travaux ultérieurs de P. Mayer et Neuberg et surtout ceux de Lœwy et Neuberg viennent corroborer les idées émises par Moreigne sur la cystinurie.

Propriétés de la cystine. — La cystine cristallise de sa solution ammoniacale en lamelles, hexagonales (*fig.* 29), inodores, incolores, insolubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, mais solubles dans les acides minéraux, les alcalis et les carbonates alcalins. Les solutions sont lévogyres et son pouvoir rotatoire est différent, suivant qu'on l'observe en solution ammoniacale ou en solution chlorhydrique.

En solution ammoniacale à 1 0/0.....	$\alpha_j = -142°$
En solution chlorhydrique concentrée à 2,10 0/0.....	$\alpha_D = -205°$

D'après P. Mayer et Neuberg, la cystine urinaire est identique à la cystine provenant de l'hydrolyse de la corne et, fait particulier, cette cystine est un isomère de la cystine des calculs biliaires.

Caractérisation de la cystine. — On caractérise la cystine par ses propriétés physiques, chimiques et microscopiques. En outre, on peut mettre en évidence le soufre qui fait partie intégrante de la molécule en la faisant bouillir avec une lessive alcaline; il se produit un sulfure alcalin qui donne du sulfure de plomb par addition d'un sel de plomb et une coloration violette avec le nitroprussiate de soude.

Chauffée sur une lame de platine, la cystine brûle sans fondre en développant une odeur pénétrante rappelant celle de l'acide cyanhydrique.

Origine de la cystine. — La cystine a une origine albuminoïde et, d'après H. Moreigne, sa production est le résultat de la diminution des échanges intra-organiques, ou, ce qui est la même chose, elle est due à l'exagération de la vie anaérobie des cellules et à l'arrêt partiel des oxydations.

Récemment, L. Spiegel, dans ses *Recherches sur le métabolisme des composés sulfurés*, a confirmé l'opinion de H. Moreigne en montrant que l'apparition de la cystine indique une diminution dans les phénomènes d'oxydation.

Suivant Lœwy et Neuberg, la cystinurie peut être regardée comme une forme anormale de l'élimination, par l'organisme, du soufre des matières albuminoïdes. Chez l'homme sain, la cystine provenant du dédoublement de ces albumines est entièrement brûlée; au contraire, chez le cystinurique, elle n'est pas détruite et elle est entièrement éliminée.

La cystine doit se former un peu partout dans l'économie; toutefois le foie semble être le principal organe qui lui donne naissance.

Recherche de la cystine dans les urines. — En raison de son peu de solubilité dans l'urine, la cystine se trouve surtout dans le sédiment; on la caractérise comme nous l'avons dit précédemment.

Dosage de la cystine dans les urines. — On ne peut déterminer avec certitude que la cystine déposée à l'état de sédiment. Pour cela, on prend deux petits filtres Berzélius, préalablement desséchés à 100°, et on égalise leur poids; on jette sur l'un d'eux un volume déterminé d'urine avec son dépôt de cystine et, sur l'autre, on fait passer cette même urine qui vient de se débarrasser de son dépôt par filtration. Les deux filtres étant identiques, la quantité d'urine qui les imprégne doit être la même. On dose le soufre total dans les deux filtres en suivant la technique indiquée page 134.

Par différence, on obtient le poids P de soufre correspondant à la cystine. Celle-ci contenant 26,45 0/0 de soufre, son poids sera représenté par :

$$x = \frac{P \times 100}{26,45}$$

pour le volume d'urine employé au dosage (H. Moreigne).

Présence de leucine et de tyrosine dans l'urine de cystinurique. — H. Moreigne a, le premier, signalé la leucine et la tyrosine dans l'urine de cystinurique.

La recherche de la leucine se fait par le procédé ordinaire (Voir p. 356); mais, devant l'impossibilité de caractériser la tyrosine en même temps par cette méthode, cet auteur a recherché cette substance, en raison de son insolubilité dans l'eau, dans le sédiment urinaire; mais, d'autre part, la présence des amas de cristaux hexagonaux de cystine empêche de distinguer nettement la forme cristalline de la tyrosine.

Pour séparer la cystine de la tyrosine, il a mis à profit la propriété que possède cette dernière, en tant qu'amine aromatique, de se combiner plus facilement avec les bases qu'avec les acides et particulièrement avec les acides concentrés.

La technique de H. Moreigne est alors la suivante :

On place, sous l'objectif du microscope, une lamelle de verre sur laquelle on met une très petite quantité de sédiment ou une parcelle de gravier ou de calcul. Avec une baguette de verre, trempée dans un flacon d'acide chlorhydrique pur et concentré, on dépose une goutte d'acide la quantité nécessaire pour humecter sur la lamelle, à côté de la matière que l'on doit examiner. Lorsque l'acide arrive au contact du sédiment, les cristaux de cystine, solubles dans l'acide chlorhydrique concentré, disparaissent assez rapidement ; tandis que la tyrosine, presque insoluble dans ces conditions, se dépose en aiguilles groupées en faisceaux ou en étoiles, dont l'aspect est caractéristique.

Si l'on a soin de suivre la réaction dans le champ du microscope, on voit très nettement et progressivement apparaître les aiguilles de tyrosine, au fur et à mesure de la disparition de la cystine et autres substances.

Au lieu d'humecter la préparation avec de l'acide chlorhydrique concentré, si on ajoute préalablement II ou III gouttes d'eau distillée, et ensuite 1 goutte d'acide, ce qui revient à traiter par de l'acide étendu, le tout se dissout rapidement.

Cystinurie. — Urologie clinique

D'après Baumann, l'urine normale contiendrait des traces de cystine, environ $0^{gr},01$ par litre. Lorsqu'elle est produite en plus grande quantité par l'organisme, elle passe dans les urines, et la majeure partie se dépose dans le sédiment, tandis qu'une portion très faible reste dissoute.

Niemann a trouvé, chez un cystinurique, une proportion

de cystine variant de 0gr,42 à 0gr,59 dans les vingt-quatre heures; de son côté, Loebisch cite une observation où le taux de ce composé était de 0gr,39 pour une période nycthémérale. Chez le malade de H. Moreigne, l'excrétion journalière variait de 0gr,30 à 0gr,61.

Cette hyperexcrétion de la cystine peut être constante ou transitoire; elle se manifeste plutôt chez les hommes que chez les femmes et, plus souvent entre vingt-cinq et trente ans.

H. Moreigne a montré d'une façon indubitable que la cystinurie est caractérisée par un état de l'économie dans lequel la nutrition est ralentie par suite de la prédominance de la vie anaérobie des cellules sur les processus d'oxydation dans les échanges intraorganiques. Cette conclusion, formulée par cet auteur, ressort des principaux syndromes urologiques suivants :

Diminution très prononcée, constante et régulière du rapport azoturique;

Diminution en valeur absolue du soufre complètement oxydé (acide sulfurique des sulfates et des phénols-sulfates), et diminution aussi par rapport au soufre total, alors que la quantité de soufre total éliminée n'est pas augmentée et reste normale et que le rapport du soufre total à l'azote total est lui-même normal ;

Inversement, il y a augmentation considérable du rapport du soufre incomplètement oxydé au soufre total ;

Diminution constante du rapport de l'urée aux matériaux fixes et du rapport de l'urée aux matières organiques totales ;

Diminution du rapport de l'acide phosphorique à l'azote total ;

Élimination de leucine et de tyrosine, composés amidés dérivés des matières protéiques par hydratation et dédoublement et dont la régression dans l'organisme a été incomplète.

CHAPITRE XI

MATIÈRES GRASSES. — CHYLURIE ET LIPURIE

Caractères des urines chyleuses. — Les urines contiennent quelquefois, dans certaines circonstances pathologiques, des matières grasses qui sont émulsionnées au sein du liquide, c'est-à-dire que celles-ci se trouvent à l'état de division extrême au point que ces urines ont un aspect laiteux, homogène ; mais, par le repos, elles laissent séparer une couche crémeuse qui se dissout complètement dans l'éther et le chloroforme, sans devenir complètement limpide.

Ces urines, examinées au microscope, présentent de fines gouttelettes graisseuses et quelquefois aussi des globules sanguins et des globules blancs. La présence de ces hématies a fait donner à ces urines la qualification d'hématochyluriques : elles offrent une couleur rosée plus ou moins intense.

Les urines chyleuses renferment du fibrinogène qui donne, au bout d'un certain temps, des caillots de fibrine ; il peut même arriver que celles-ci se prennent complètement en masse.

On comprend plus spécialement sous le nom de *lipurie* l'émission d'urine contenant ces corps gras non émulsionnés et qui apparaissent sous forme huileuse à la surface du liquide.

Dosage de la matière grasse dans les urines chyleuses. — On évapore 10 centimètres cubes d'urine dans une capsule

de porcelaine contenant du sable bien lavé, on épuise le résidu par de l'éther jusqu'à ce que celui-ci ne dissolve plus de matière grasse, on fait évaporer la solution éthérée dans une capsule tarée et on met, pendant une heure, la capsule dans une étuve chauffée à 100°. On laisse refroidir et on pèse à nouveau. L'augmentation du poids de la capsule donne le poids de la matière grasse de 10 centimètres cubes d'urine.

Composition de la matière grasse urinaire. — La graisse des urines chyleuses est formée en majeure partie de corps gras, éthers de la glycérine, avec une petite quantité de cholestérine et de lécithines.

UROLOGIE CLINIQUE

La chylurie s'observe surtout dans les pays chauds et elle est due à la présence, dans le sang, d'embryons d'un parasite de l'ordre des nématodes, la *Filaria sanguinis hominis* qui donnent lieu à divers états pathologiques appelés *Filariose*.

Les urines chyleuses renferment presque toujours aussi du sang et de l'albumine.

La présence de la graisse est assez souvent intermittente; elle se remarque quelquefois seulement dans les urines du matin, et les urines du jour peuvent être limpides, comme à l'état normal.

La proportion des matières grasses éliminées est très variable : Chabrié a trouvé, dans un cas, 3gr,50 par litre pour l'urine du jour, et seulement 0gr,75 pour l'urine de la nuit.

L'excrétion des sels normaux n'est pas sensiblement modifiée; généralement, quand la matière grasse augmente, l'albumine diminue, et inversement, si l'albumine est en plus grande quantité, le taux des graisses baisse au point que la somme de ces deux éléments anormaux est à

peu près constante (Chabrié). La quantité d'urée est généralement très diminuée.

La chylurie n'est pas exclusive aux pays chauds ; on l'a décrite chez des personnes qui n'ont jamais quitté l'Europe ; elle se manifeste chez des gens bien portants ; elle est intermittente ; elle augmente après les repas et le mouvement ; l'albuminurie concomitante est fréquente.

Léger a cité un cas de chylurie dans lequel l'urine contenait 30 grammes de sucre par litre et une substance albuminoïde ayant tous les caractères de la caséine.

C. Vieillard a signalé une observation de chylurie non parasitaire chez une femme, habitant l'Allier ; les urines seules de la nuit étaient chyleuses, et, si elle ne se couchait pas, la matière grasse disparaissait et, inversement, si elle venait à dormir le jour, les urines devenaient aussitôt chyleuses. Le passage de la matière grasse dans l'urine était donc lié au décubitus dorsal. Cette particularité a déjà été signalée par divers auteurs.

Sous le nom de *chylurie nostras*, Prétetchenski a rapporté une observation de chylurie dans laquelle l'examen microscopique du sédiment de l'urine révéla des œufs de *Tenia nana*, et cet auteur admet que la chylurie européenne peut être provoquée, comme celle des tropiques, par des parasites.

La lipurie est la conséquence de la lipémie, c'est-à-dire d'une augmentation de la matière grasse dans le sang, ce qui s'observe à la suite d'une alimentation riche en corps gras ; elle peut également apparaître au cours de certaines affections et, en particulier, dans la dégénérescence graisseuse du rein, les affections du pancréas, la néphrite chronique parenchymateuse et la pyohémie.

On cite des cas isolés de chylurie dans les affections osseuses et la gangrène.

Les intoxications par le phosphore et l'oxyde de carbone peuvent s'accompagner d'émissions d'urines laiteuses ou graisseuses.

CHAPITRE XII

DIAZORÉACTION D'EHRLICH

On entend par diazoréaction d'Ehrlich la coloration rouge écarlate, rouge vermillon ou rouge orangé que prennent certaines urines pathologiques traitées par un dérivé diazoïque, comme le sulfodiazobenzol.

En chimie , on sait que les amines dérivant des phénols, c'est-à-dire les anilines, traitées par l'acide nitreux en solution acide, donnent naissance à des corps diazoïques et que ceux-ci s'unissent avec une grande facilité aux phénols et aux amines phénoliques pour former des composés azoïques, lesquels ont fourni à l'industrie de belles matières colorantes.

Si on met en présence, par exemple, de l'acide sulfanilique et de l'acide azoteux en milieu acide, on obtient un dérivé diazoïque, le sulfodiazobenzol suivant la réaction :

$$SO^3H\text{-}C^6H^4\text{-}AzH^2 + AzO^2H = SO^3H\text{-}C^6H^4\text{-}Az{=}Az\text{-}OH + H^2O$$

Le sulfodiazobenzol à l'état de sel chlorhydrique, en tant que dérivé diazoïque, réagit très facilement sur les phénols combinés à la soude pour donner un composé diazoïque phénolé :

$$SO^3H\text{-}C^6H^4\text{-}Az{=}Az\text{-}Cl + C^6H^5ONa = SO^3H\text{-}C^6H^4\text{-}Az{=}Az\text{-}OC^6H^5 + NaCl$$

et, par transposition moléculaire, le dérivé diazoïque phénolé donne un composé azoïque :

$$SO^3H\text{-}C^6H^4\text{-}Az{=}Az\text{-}OC^6H^5 = SO^3H\text{-}C^6H^4\text{-}Az{=}Az\text{-}C^6H^4\text{-}OH.$$

Ehrlich, en 1882, se basant sur ces différentes réactions, a cherché si l'urine de l'homme ne contenait pas de substances appartenant à la série aromatique pouvant se combiner au sulfodiazobenzol pour donner des composés azoïques colorants; il a vu que les urines normales ne donnaient que des colorations tantôt brunes, tantôt orangées ou jaunes, alors que certaines urines pathologiques, traitées dans les mêmes conditions, prenaient une belle coloration rouge pourpre, rouge cramoisi ou rouge carmin. Dès ce moment, cet auteur a eu la pensée d'utiliser la diazoréaction comme moyen d'investigation clinique.

Hâtons-nous d'ajouter qu'au point de vue du diagnostic cette réaction n'a pas toujours une valeur absolue, mais que, rapprochée d'autres symptômes cliniques, elle devient précieuse pour le médecin ; elle est surtout très utile pour le pronostic de certaines affections.

Technique de la diazoréaction d'Ehrlich. — On prépare tout d'abord les deux solutions suivantes :

1° Solution A. — On dissout de l'acide sulfanilique jusqu'à saturation dans 1.000 centimètres cubes d'eau distillée additionnés de 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur.

2° Solution B :

Nitrite de soude pur.....	0 gr. 50
Eau distillée.....	100 cent. cubes

Ces deux solutions sont conservées dans des flacons jaunes.

Le réactif d'Ehrlich est obtenu en mélangeant 1 centi-

mètre cube de la solution B et 50 centimètres cubes de la solution A. On ne doit préparer ce mélange qu'au moment du besoin, en raison de sa facile altérabilité.

Pour effectuer la diazoréaction, on ajoute à 10 centimètres cubes d'urine 10 centimètres cubes du réactif, on agite, on alcalinise avec 2 centimètres cubes d'ammoniaque et on agite à nouveau. Lorsque la diazoréaction est positive, le liquide prend une belle coloration rouge, et la mousse formée par l'agitation, a la même teinte. Si on abandonne le liquide à lui-même pendant vingt-quatre heures, il se forme un précipité dont la totalité ou seulement la couche supérieure est colorée en vert. Ce dernier caractère est un signe de réaction positive dans les cas douteux.

D'après A. Guillemin, il n'est pas nécessaire de mélanger au préalable les deux solutions A et B, et il est préférable de prendre pour l'essai, 2 centimètres cubes et demi d'urine, d'y ajouter 2 centimètres cubes et demi de réactif sulfanilique (solution A), puis II gouttes de la solution de nitrite de soude, d'agiter et d'alcaliniser fortement avec VII à X gouttes d'ammoniaque. Ehrlich a remarqué que, si l'on verse l'ammoniaque avec précaution à la surface du mélange de l'urine et du réactif, on constate une zone rouge au point de séparation des deux liquides ; l'ammoniaque qui surnage est parfois colorée légèrement en rose. Si l'on vient à agiter, tout le mélange devient rouge. Cette coloration peut varier du rouge écarlate vif au rouge vermillon et au rouge orangé.

Ehrlich représente ces différentes couleurs par les symboles suivants :

a) R3, teinte rouge écarlate, quelquefois rouge vin de Bordeaux ;

b) R2, teinte intermédiaire entre *a*) et *c*) ;

c) R1, teinte rouge vermillon ;

d) $R_{\frac{1}{2}}$, teinte rouge orangé.

De R3 à $R_{\frac{1}{2}}$, l'intensité de la réaction va en diminuant.

La diazoréaction est nettement positive quand on atteint l'une ou l'autre de ces quatre colorations ; au contraire, elle est négative, si la teinte obtenue dans l'essai est orangée, brune ou jaune ; ces dernières colorations s'observent dans les urines normales.

Ehrlich, Ph. Rivier et presque tous les auteurs qui se sont occupés de cette question considèrent que la coloration, que prend la mousse produite par l'agitation du mélange, a une plus grande importance au point de vue de l'interprétation du résultat et que la diazoréaction est nettement positive lorsque cette mousse est colorée en rose ou en rouge. En effet, les urines normales ou pathologiques qui ne présentent pas la diazoréaction donnent, par l'essai d'Ehrlich, une mousse blanche ou quelquefois teintée en jaune. La différence des teintes est plus facilement appréciable dans l'écume que les diverses colorations qui se produisent au sein du liquide lui-même toujours fortement coloré.

On ne doit pas ignorer que certains médicaments, tels que les dérivés de la naphtaline et de l'anthracène, peuvent donner la diazoréaction. Il en est de même des urines qui contiennent de la bilirubine ; celle-ci devra donc toujours être éliminée par l'acétate de plomb ou le noir animal. D'autres médicaments, comme le tannin, la créosote, empêcheront la diazoréaction de se produire (G. Wesenberg).

Quelles sont les substances contenues dans l'urine et déterminant la diazoréaction ? — Cette question n'a pas encore été résolue et on ne sait pas encore d'une façon précise les substances qui se combinent au sulfodiazobenzol pour donner les composés azoïques colorants observés dans la réaction. Il est un fait certain et démontré par Ehrlich, c'est que cette diazoréaction n'est pas due aux produits actuellement connus qui entrent dans la composition des urines normales ou pathologiques. Le seul point que l'on connaisse, c'est que la substance déter-

minant la réaction est facilement oxydable, car on ne peut plus reproduire cette dernière avec l'urine additionnée de quelques gouttes de permanganate de potasse ou de chlorure de chaux.

Les urines acides conservent la facilité de reproduire la diazoréaction ; ce qui n'a plus lieu lorsque les urines deviennent ammoniacales par suite de fermentation.

A ces seules notions, formulées par Ehrlich, sont venues se joindre diverses opinions formulées par nombre d'auteurs.

Le résultat positif de la diazoréaction dans la tuberculose pulmonaire a fait dire à Ehrlich que la cause de cette réaction était due à la résorption de produits putrides formés par destruction des globules de pus et qui passent dans le sang.

D'après Nissen et Agello, il s'agirait de produits de transformation des toxines microbiennes. Benedict incrimine la résorption des produits de putréfaction intestinale.

Th.-K. Geisler, se basant sur ce que la diazoréaction de l'urine s'observe à la suite d'une destruction exagérée de leucocytes dans le sang (leucocytose), pense que les substances qui donnent cette réaction ne sont pas formées dans le sang, mais apparaissent au moment du passage des produits des leucocytes à travers le rein.

Nous sommes donc encore dans le domaine des hypothèses, relativement à la cause déterminante de la diazoréaction; mais quoi qu'il en soit, on ne peut nier son importance comme moyen d'investigation clinique.

Diazoréaction d'Ehrlich. — Urologie clinique

Si les auteurs n'ont jamais rencontré la diazoréaction dans les urines normales d'adultes ou d'enfants, elle existe, au contraire, dans un certain nombre d'urines patholo-

giques et principalement dans les urines des maladies fébriles.

Dans les affections apyrétiques, la diazoréaction est très rare, à l'exception toutefois de certaines formes apyrétiques de la tuberculose, de la leucémie à sa dernière période et quelquefois chez des cancéreux à la période cachectique terminale.

Si on considère le cas des maladies fébriles, on trouve que la diazoréaction est *constante*, ou *presque constante*, dans la fièvre typhoïde en pleine évolution, la rougeole, le typhus exanthématique, la tuberculose miliaire aiguë, les pyémies et fièvres puerpérales; elle est tantôt *présente*, tantôt *absente* dans la phtisie pulmonaire, la méningite tuberculeuse, la péritonite chronique, la pleurésie exsudative, l'érysipèle, la pneumonie fibrineuse, la scarlatine, la fluxion de poitrine, la pleuro-pneumonie (Ehrlich, Rivier, etc.).

Mais c'est dans la fièvre typhoïde que la diazoréaction peut donner des indications utiles et qui ont été nettement résumées dans la thèse de Ph. Rivier. Ces indications sont les suivantes :

1° Dans la fièvre typhoïde, la diazoréaction peut être considérée comme constante du sixième au dixième jour environ ;

2° Elle peut apparaître déjà le deuxième jour au soir ; mais, en général, elle ne se montre que le troisième, quatrième, cinquième ou sixième jour;

3° Elle dure un temps variable et proportionné en général à la durée et à la gravité de l'infection typhique, temps qui varie de un ou deux jours, ce qui est exceptionnel, à une ou deux semaines, ce qui est la règle ;

4° Elle atteint rapidement un maximum d'intensité, s'y maintient quelques jours, puis s'atténue progressivement et disparaît un peu avant, ou pendant ou après la défervescence. Dans le premier cas, elle peut permettre d'annoncer la chute de la température ;

5° Elle réapparaît dans les recrudescences et les rechutes.

Elle peut les faire prévoir dans les cas, assez rares il est vrai, où elle se montre avant l'élévation thermique ;

6° La constance de la diazoréaction au cours de la fièvre typhoïde et son absence dans l'embarras gastrique fébrile en font un des meilleurs signes diagnostiques entre ces deux affections.

Dmtrenko a cherché la réaction dans 78 cas de fièvre typhoïde et 93 cas de différentes maladies aiguës des voies digestives. Chez les premiers, la diazoréaction fut positive dans 74 cas (94 pour 100 environ), et seulement dans 4 cas (4,5 0/0 environ) chez les seconds.

F. Widal et F. Bezançon concluent avec Ehrlich que l'absence de diazoréaction, constatée à plusieurs reprises du 5e au 10e jour d'une affection fébrile, doit faire écarter presque à coup sûr l'hypothèse de fièvre typhoïde, bien qu'on puisse observer par exception des fièvres typhoïdes avérées, dans laquelle la diazoréaction manque (Widal). D'après ces auteurs, une réaction positive a moins de valeur, car la diazoréaction peut s'observer dans d'autres affections infectieuses à allure typhoïde, telles que la tuberculose aiguë et la grippe. Elle n'est qu'un signe de probabilité et ne peut être considérée comme un élément de diagnostic différentiel dans les cas difficiles.

E. Sacquepée a également étudié la diazoréaction d'Ehrlich dans la fièvre typhoïde, et il arrive à des conclusions à peu près semblables à celles de Ph. Rivier. En effet il dit :

La diazoréaction est presque constante dans la fièvre typhoïde ; elle apparaît d'ordinaire quelques jours avant l'hyperthermie. Sa courbe est généralement continue, à peu près parallèle (sauf la durée) à la courbe thermique ; sa disparition, progressive et définitive, permet de prévoir à bref délai la chute de la température, à moins de complication.

Elle peut disparaître brusquement et d'une manière précoce, sans qu'on puisse en tirer un pronostic de mauvaise

augure. Sa persistance, au contraire, malgré l'abaissement thermique, doit attirer l'attention sur une complication possible ou sur une maladie contemporaine, entre autres la péritonite et la tuberculose.

Si, comme le fait remarquer H. Guillemin, la valeur de la diazoréaction au point de vue du diagnostic de la fièvre typhoïde est loin de pouvoir être mise en balance avec le séro-diagnostic de Vidal, nouveau procédé d'investigation clinique basé sur la propriété agglutinative du sérum sanguin des typhiques pour le bacille d'Eberth; la diazoréaction a néanmoins l'avantage, une fois le diagnostic affirmé, de permettre de suivre l'évolution de l'intensité de la maladie et d'être, en outre, d'une simplicité pratique très remarquable dont la technique peut être faite au lit du malade.

La diazoréaction est très fréquente chez les tuberculeux; et, d'après E. Cavazza, elle n'a pas de valeur diagnostique, car on l'observe dans les processus morbides qui entraînent une consomption rapide de l'organisme, mais elle a une grande importance au point de vue du pronostic, car elle paraît survenir surtout à la suite des poussées nouvelles de tuberculose autour des foyers anciens (Ph. Rivier). Quand elle apparaît, le pronostic s'aggrave (Michaëlis, A. Blad et P. Videbech). D'après Gebhard, elle est aussi fréquente dans les tuberculoses aiguës et la tuberculose chronique à la dernière période.

Presque tous les auteurs sont d'accord pour considérer comme incurable tout phtisique présentant la réaction d'Ehrlich et qu'il est inutile d'admettre le malade dans un sanatorium.

La réaction d'Ehrlich fait défaut d'une façon constante dans les urines des diphtériques; elle est, au contraire, fréquente dans la scarlatine; sa recherche est indiquée pour le diagnostic de la scarlatine et des éruptions scarlatiniformes postsérothérapiques (Lobligeois).

La diazoréaction est encore constante au cours de la

variole en pleine évolution, et Ed. Sergent pense qu'elle peut constituer un élément de diagnostic différentiel entre la variole et la varicelle qui, d'après les auteurs qui l'ont étudiée à ce point de vue, ne comporte pas, en règle générale, la diazoréaction.

Enfin, la réaction d'Ehrlich est d'un mauvais présage quand elle apparaît dans la pneumonie et la diphtérie (G. Wesenberg).

Heze a trouvé la réaction positive dans un tiers des cas de pneumonie et Clemens dans un sixième.

Dans la scarlatine où la diazoréaction est positive, ce signe peut avoir une certaine valeur pour faire un diagnostic différentiel entre les érythèmes scarlatiniformes, ou les éruptions médicamenteuses dans lesquelles il fait défaut (Lœper et Oppenheim).

CHAPITRE XIII

SÉDIMENTS URINAIRES

L'urine normale, au moment de son émission, est limpide; mais, abandonnée pendant quelque temps au repos, elle laisse déposer un léger précipité floconneux, qui est formé, chez l'homme, de mucus et de quelques débris épithéliaux provenant de la desquamation de la muqueuse de l'urèthre et, chez la femme, outre le mucus, de cellules épithéliales vaginales et de quelques rares leucocytes.

Dans certains cas pathologiques, au contraire, les urines émises sont troubles ou, si elles sont limpides, elles laissent déposer, au bout d'un certain temps, un sédiment plus ou moins abondant; dès lors la nature de ce dépôt doit être déterminée, sa connaissance prend quelquefois une grande valeur séméiologique et elle est souvent un facteur important pour établir ou affirmer un diagnostic, ou pour instituer un traitement.

Les sédiments urinaires peuvent se diviser en deux grandes classes :

1° Les *sédiments inorganisés;*

2° Les *sédiments organisés.*

Les sédiments inorganisés se subdivisent eux-mêmes en *sédiments minéraux* et *sédiments organiques*, suivant qu'ils sont constitués par des substances minérales ou des substances organiques.

Avant de passer à l'étude et à la description de ces divers dépôts, il est important de voir quelles sont les opérations

qui doivent précéder cet examen qui se fait toujours au microscope.

L'examen microscopique du dépôt doit porter sur l'urine non altérée et, comme on est souvent obligé d'attendre dix-huit et même vingt-quatre heures pour que le sédiment se rassemble, on peut favoriser la séparation du sédiment par la centrifugation.

On emploie généralement, dans les laboratoires, les centrifugeurs à main, qui permettent, par la disposition spé-

Fig. 23.

ciale de la multiplication des engrenages, d'obtenir avec une vitesse considérable une dépense de force presque nulle; on obtient, de cette façon, en quelques instants, un précipité complet et non altéré.

Le modèle de centrifugeur le plus employé (*fig.* 23) donne deux vitesses différentes, suivant que l'on actionne par l'axe supérieur ou l'axe inférieur. Lorsque la manivelle est fixée à l'axe inférieur, on réalise une vitesse quadruple de celle que donne l'axe supérieur.

Lorsque le sédiment est formé, on prend, avec un tube effilé, une goutte du liquide qui tient en suspension le dépôt condensé et on la dépose sur une lame porte-objet, on

recouvre d'une lamelle en ayant soin de la faire glisser doucement à la surface du liquide, en la tenant parallèlement à la lame sur laquelle elle s'appliquera en suivant l'extension de ce liquide; on évite ainsi d'emprisonner des bulles d'air dans la préparation. On n'a plus qu'à procéder à l'examen microscopique.

La centrifugation a l'inconvénient de déformer, de briser quelques éléments organisés utiles au diagnostic, tels que les cristaux de cystine et les cylindres urinaires; elle ne doit être utilisée que lorsque l'urine ne donne un dépôt minime, ou quand exceptionnellement on voudra procéder rapidement à un examen cytologique.

Aussi est-il toujours préférable de faire la recherche microscopique sur le dépôt formé par l'urine laissée au repos dans un vase conique.

Pour que ce dépôt se fasse dans de bonnes conditions, que l'urine ne fermente pas et pour que, par suite, les éléments organisés ne se déforment pas, il est bon d'ajouter à l'urine, déjà analysée au point de vue chimique, 5 centimètres cubes de liquide de Müller[1] par 100 centimètres cubes d'urine (Ch. Gaillard). Ce liquide a l'avantage de conserver l'urine, de fixer les éléments figurés; on n'a plus, la sédimentation une fois faite, qu'à faire un examen direct consistant à étaler une parcelle du dépôt sur une lame porte-objet; de recouvrir d'une lamelle et de regarder au microscope.

Pollacci a donné une nouvelle technique, qui permet de conserver aux divers éléments des sédiments urinaires leur forme pour un temps indéfini et qui a, de plus, cet avantage de rendre plus perceptibles certains sédiments organisés, comme les cylindres du rein et les épithéliums. Cette méthode nous a toujours donné d'excellents résultats. Voici en quoi elle consiste :

1. La formule du liquide de Müller est la suivante :

Sulfate de soude	10 gr.
Bichromate de potasse	25
Eau distillée	1.000 —

On traite le sédiment, obtenu par centrifugation ou par un repos prolongé, avec le liquide suivant, employé par Hayem pour la fixation du sang :

Eau distillée	200 gr.
Chlorure de sodium pur	1 —
Sulfate de soude pur	5 —
Bichlorure de mercure	0 — 50

Il est nécessaire d'employer une quantité assez abandante de ce liquide et d'agiter constamment avec une baguette de verre pendant l'addition, pour que toutes les parties du sédiment soient uniformément imbibées. On laisse reposer vingt-quatre heures : on décante le liquide et on lave le sédiment à plusieurs reprises à l'eau distillée.

Le sédiment est ainsi fixé : les épithéliums, les cylindres, les leucocytes, les globules rouges, montrent leur forme et leur structure inaltérées, telles qu'ils les présentaient quand ils se trouvaient dans l'urine.

Si l'on veut des préparations incolores, on n'a qu'à aspirer, au moyen d'une pipette, un peu de sédiment, le monter dans la glycérine et clore les bords du couvre-objet avec le mastic à la térébenthine. Si, au contraire, on veut des préparations colorées, on fait sécher à l'air un peu du sédiment uniformément réparti sur un couvre-objet ; on fait agir sur lui, pendant une heure, une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène : on lave à l'eau distillée ; on dessèche à l'air et on monte dans le baume du Canada dissous dans le xylol ou le chloroforme.

Les cylindres hyalins apparaissent colorés en bleu clair uniforme ; les cylindres granuleux montrent très bien leurs granulations sur un fond bleu pâle, et les épithéliums se détachent distinctement par la coloration intense du noyau cellulaire.

I. — SÉDIMENTS INORGANISÉS

a) Sédiments minéraux. — *b*) Sédiments organiques

En général, les sédiments inorganisés se déposent facilement en raison de leur densité et ils apparaissent sous la forme d'un dépôt blanchâtre, jaunâtre ou rougeâtre.

Ordinairement, on peut avoir déjà quelques notions sur leur nature par quelques réactions très simples. C'est ainsi qu'un dépôt blanc, mat et dense, se dissolvant facilement dans l'acide acétique sans dégagement gazeux, est très vraisemblablement constitué par des phosphates calciques ou du phosphate ammoniaco-magnésien ; si on observe un dégagement d'acide carbonique, il peut être formé par du carbonate de chaux seul ou un mélange de ce sel et de phosphates. Le dépôt est-il coloré en jaune ou en rouge, se dissout-il facilement par la chaleur ou par l'addition de potasse ou de soude, c'est qu'il renferme de l'acide urique ou des urates.

L'insolubilité d'un sédiment dans l'acide acétique ou dans les alcalis et sa solubilité dans l'acide chlorhydrique doivent faire penser à la présence possible d'oxalate de chaux.

a) Sédiments minéraux

Phosphate ammoniaco-magnésien. — Le dépôt de phosphate ammoniaco-magnésien est cristallin; les cristaux sont constitués par des prismes à base rhomboïdale (*fig.* 24), tantôt allongés, tantôt courts, translucides ; quelques-uns affectent la forme de couvercle de cercueil ; on trouve aussi le triple phosphate cristallin en feuilles de fougère. Ils sont solubles dans l'acide acétique.

2° **Phosphates calciques.** — Le phosphate tricalcique se présente sous la forme de petites granulations amorphes ou de masses granuleuses facilement solubles dans l'acide acétique.

Le phosphate bicalcique est en petits cristaux aiguillés

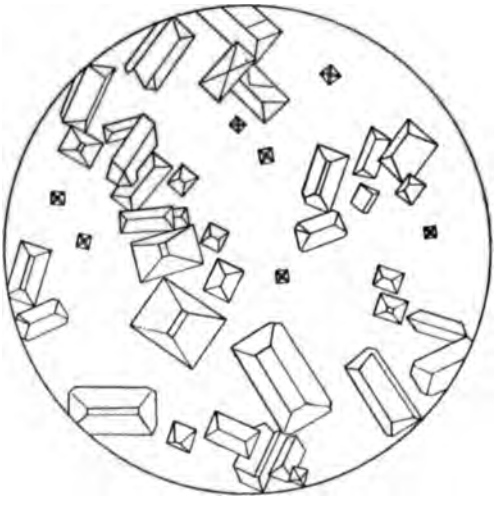


Fig. 24.

isolés ou réunis en croix, ou groupés comme les rayons d'une roue autour d'un centre commun.

3° **Carbonate de chaux.** — Le sédiment de carbonate de chaux est assez rare ; il accompagne parfois le phosphate tricalcique ; il ne présente pas de caractères distinctifs bien particuliers : il est en granulations amorphes ou en petites sphères isolées ou groupées deux à deux ; il est soluble dans les acides dilués avec dégagement d'acide carbonique.

Urologie clinique des sédiments minéraux. — Les sédiments minéraux proprement dits, phosphate ammoniaco-

magnésien, phosphates tricalcique et bicalcique, carbonate de chaux, se déposent dans les urines neutres ou alcalines. Pour que ces sédiments aient toute leur valeur séméiologique, il faut les observer dans les urines nouvellement émises. Lorsque ces dernières ont subi la fermentation ammoniacale, ces divers dépôts salins se trouvent dans les urines normales.

L'élimination simultanée de phosphate ammoniaco-

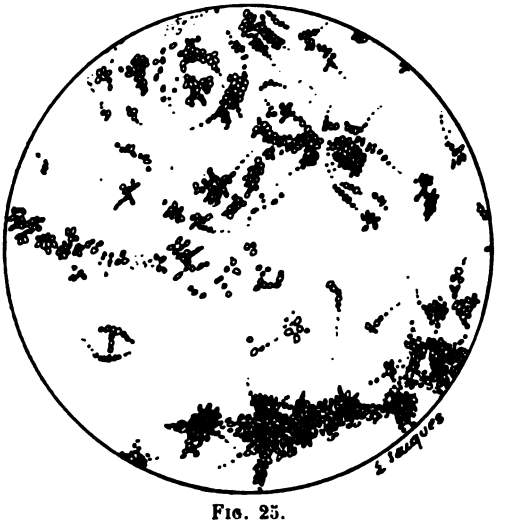


Fig. 25.

magnésien, de phosphate et de carbonate de chaux, a lieu généralement dans les cas d'infection du système urinaire et, en particulier, dans la cystite.

La séparation des phosphates et carbonates terreux peut être le résultat d'une diminution d'acidité des urines, par suite d'un régime végétarien exclusif, de l'ingestion de sels alcalins en grande quantité, comme le bicarbonate de soude, et enfin, au point de vue pathologique, les urines à sédiment phosphatique constituent un syndrome habituel

des différentes phosphaturies (diabète phosphaturique, phosphaturie des dyspeptiques, de l'ostéomalacie).

Certains auteurs ont signalé un dépôt de phosphates chez des individus qui absorbent des doses élevées de phosphate mono, bi ou tricalcique.

b) Sédiments organiques

1° Urate acide de soude. — L'urate acide de soude (*fig.* 25) se présente, sous le champ du microscope, en petites gra-

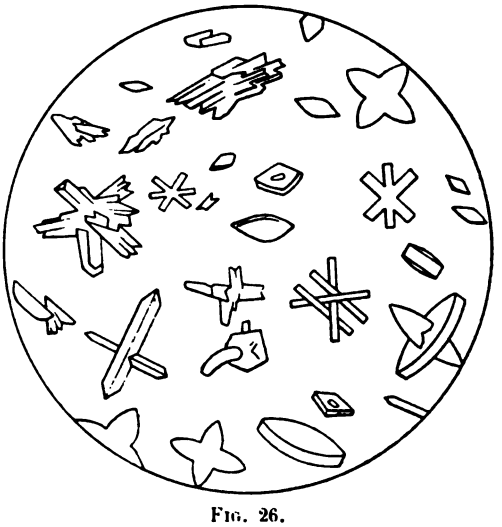


Fig. 26.

nulations fines, incolores, jaunâtres ou rougeâtres, isolées ou le plus souvent réunies, solubles dans la lessive de soude et par l'action de la chaleur.

2° Acide urique. — Le sédiment d'acide urique présente des aspects différents (*fig.* 26) : en général, ce sont des cristaux losangiques, dont les angles sont arrondis et ayant

quelque ressemblance avec les pierres à aiguiser, ou des tables rhomboïdales disposées en croix et en rosettes, ou en fuseaux, ou quelquefois encore en masses hérissées de pointes acérées. Ces cristaux sont le plus souvent colorés en jaune ou en rouge, et leur pigmentation, d'après Garrod, est due à de l'urochrome ou à de l'uroérythrine.

Vu en masse dans l'urine, ce sédiment, lorsqu'il est assez

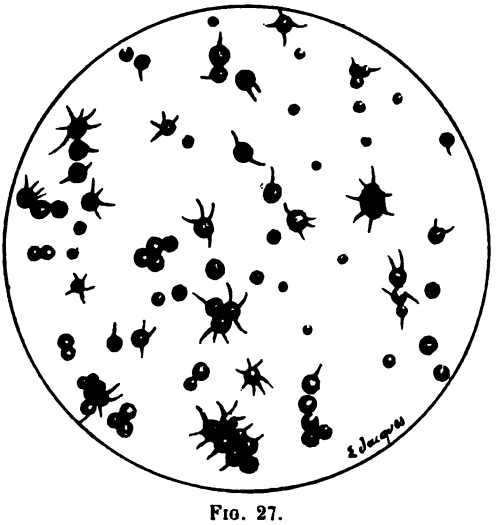


Fig. 27.

abondant, forme un dépôt de couleur briquetée, dense, soluble dans les lessives alcalines; il présente, avec l'urate acide de soude, la réaction de la murexcide, c'est-à-dire que si l'on traite ce dépôt uratique par de l'acide azotique et si on évapore à siccité au bain-marie, on obtient un résidu jaune qui, exposé aux vapeurs d'ammoniaque, devient rouge pourpre, ou, traité par de la potasse, se colore en bleu rougeâtre.

3° **Urate d'ammoniaque.** — L'urate d'ammoniaque (*fig.* 27) est en glomérules brunâtres hérissées de pointes, ce qui lui

donne l'aspect d'une pomme épineuse ; tantôt ces petites sphères sont isolées, tantôt elles sont groupées en amas ; cet urate se dissout aussi facilement dans la potasse.

4° **Oxalate de chaux.** — L'oxalate de chaux se reconnaît aisément sous le champ du microscope ; il apparaît (*fig.* 8, page 95) sous la forme d'octaèdres réguliers, brillants et très réfringents et, vus en projection, ils ressemblent à des en-

Fig. 28, *a* et *b*.

veloppes de lettres ; quelquefois ces octaèdres sont irréguliers et allongés à leurs extrémités. On trouve aussi de l'oxalate de chaux sous l'aspect de sabliers ou plutôt de deux sphérules accolées l'une à l'autre et étranglées à leur point de jonction. Ce sédiment est insoluble dans l'acide acétique, mais soluble dans l'acide chlorhydrique.

5° **Leucine.** — La leucine représente des sphérules (*fig.* 28 *b*) jaunâtres ou quelquefois même verdâtres, à stries

concentriques ou aussi des sphéroïdes très petits groupés et formant des masses mamelonnées, où il est possible avec un fort grossissement de voir encore les stries.

6° **Tyrosine.** — La tyrosine (*fig.* 28 *a*) se reconnaît à ses aiguilles fines, blanches, déliées, groupées en faisceaux, en aigrettes ou en houppes et colorées en jaune plus ou moins brun; ces cristaux sont insolubles dans l'acide acétique, mais solubles dans l'ammoniaque.

7° **Cystine.** — La cystine se trouve rarement dans les urines; elle est en lamelles hexagonales ou en plaques inco-

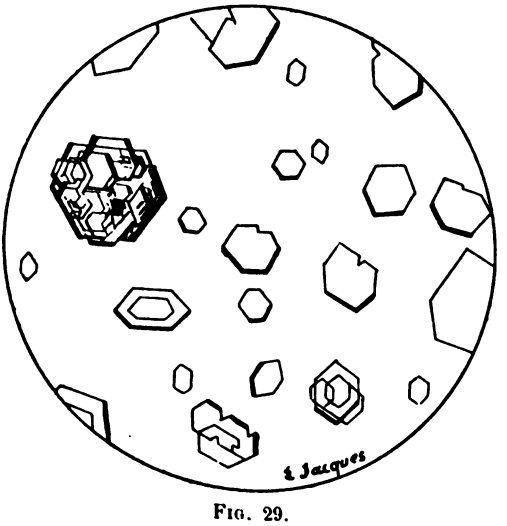


Fig. 29.

lores rappelant plus ou moins la forme primitive hexagonale (*fig.* 29).

Urologie clinique des sédiments organiques. — Le dépôt des cristaux uratiques (urate de soude, acide urique) n'a

pas, le plus souvent, de valeur séméiologique bien nette; il peut s'observer à l'état normal après émission et par refroidissement des urines un peu chargées en ces éléments préalablement dissous. Après un travail musculaire exagéré, l'acide urique est excrété en proportion plus élevée et une certaine quantité se dépose après l'émission. Les urines fébriles laissent le plus souvent un sédiment rosé ou rouge brique constitué, à la fois, par de l'acide urique et des urates.

Si le dépôt uratique devient abondant et se montre d'une façon persistante, il peut être l'indice d'une diathèse arthritique et former l'un des premiers symptômes des maladies par ralentissement de la nutrition : goutte, rhumatisme, gravelle urique.

Dans la leucémie, les urines renferment presque d'une façon constante des cristaux d'acide urique pur.

L'urate d'ammoniaque est le sédiment caractéristique de l'urine ammoniacale; elle accompagne le phosphate ammoniaco-magnésien et les phosphates terreux, et s'observe surtout dans la cystite.

On peut trouver d'une façon passagère de l'oxalate de chaux dans les dépôts urinaires, à la suite de l'absorption de certains aliments, comme les asperges, les haricots verts, l'épinard, l'oseille, etc., ou de médicaments, tels que la rhubarbe, la gentiane, la cocaïne.

Salkowski a montré qu'une alimentation carnée exclusive amène une hyperexcrétion oxalique qui a pour conséquence la précipitation d'une certaine quantité du sel calcaire. Mais, au point de vue pathologique, c'est surtout dans l'oxalurie, considérée comme un symptôme de ralentissement de la nutrition, que l'on rencontre ce sédiment dont la quantité n'est nullement en rapport avec la proportion de l'oxalate en dissolution dans l'urine.

On trouve souvent aussi des cristaux d'oxalate de chaux dans les urines des typhiques, des ictériques et des tuberculeux.

La présence de la leucine et de la tyrosine est un signe presque pathognomonique de l'atrophie aiguë du foie. Ces deux corps se rencontrent aussi dans l'empoisonnement par le phosphore, dans la variole et, quelquefois aussi, dans les urines des tuberculeux et des typhiques.

La cystine est un composé qui existe en très petite quantité dans l'urine normale, et elle ne se dépose que si son excrétion est augmentée sous l'influence d'un état morbide. On n'observe que rarement des dépôts de cystine : elle peut apparaître dans certains cas de ralentissement des phénomènes de la nutrition dont la cystinurie est justement le symptôme le plus important.

II. — SÉDIMENTS ORGANISÉS

Les sédiments organisés des urines normales et pathologiques comprennent les cellules provenant de l'épithélium des voies urinaires, les éléments du sang, du pus et du sperme.

L'urine normale, abandonnée au repos, laisse déposer

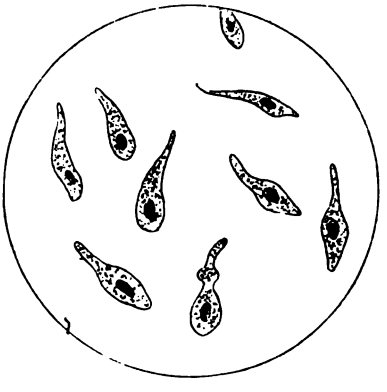


Fig. 30.

un sédiment nuageux très léger que l'on a prétendu être constitué par du mucus et qui est tout simplement formé de débris épithéliaux provenant de la desquamation de l'appareil urinaire, débris qui sont entraînés par le premier jet d'urine.

1° Cellules épithéliales. — Les cellules épithéliales peuvent provenir d'une partie quelconque de l'appareil urinaire, et

nous décrirons successivement : les cellules épithéliales de la vessie, du vagin et du rein.

a) Les cellules épithéliales de la vessie présentent des aspects différents suivant qu'elles proviennent de la couche superficielle, moyenne ou profonde de la vessie. Leur protoplasma est toujours granuleux.

Les cellules de la couche superficielle sont larges, pavi-

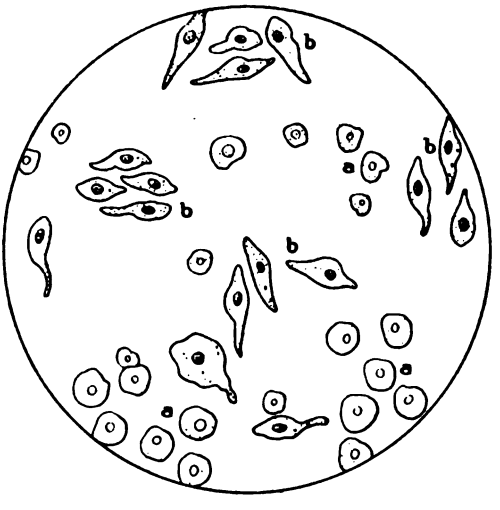


Fig. 31.

menteuses avec un ou plusieurs noyaux; les cellules de la couche moyenne (*fig.* 30) sont caudées à gros noyaux, ayant la forme de raquette ou de massue; celles de la couche profonde sont irrégulières, ovoïdes et allongées (*fig.* 31 *b*).

Les cellules du vagin sont de grandes cellules pavimenteuses, larges et minces, à noyau petit, presque transparent et, lorsqu'elles sont isolées, elles présentent souvent l'un des bords relevés (*fig.* 32).

Les cellules du rein et particulièrement celles du bassinet

sont petites, rondes (*fig.* 31, *a*) à noyau très apparent et avec un protoplasma finement granuleux.

2° **Cylindres rénaux.** — Dans l'étude histologique du dépôt urinaire, les cylindres rénaux sont, avec les globules blancs et les globules rouges, les éléments organisés, qui ont la plus grande valeur au point de vue séméiologique.

L'examen microscopique des cylindres exige quelques

Fig. 32.

précautions : il faut effectuer leur recherche de préférence sur le dépôt formé spontanément dans l'urine additionnée de liquide de Muller (voir p. 377) plutôt que sur le produit de la sédimentation par centrifugation qui brise et déforme ces éléments organisés. On doit surtout les examiner dans l'urine récemment émise, car ils se dissocient facilement dans les urines altérées et subissent la fermentation ammoniacale. De plus, il est indispensable de rendre les cylindres plus apparents en colorant le sédiment par l'eau iodée ou

par l'iodure de potassium ioduré [1], ou mieux encore suivant le procédé de Polacci, précédemment décrit.

Tous ces cylindres sont constitués par une substance amorphe fondamentale de nature protéique et qui en forme le squelette, et cette matière albuminoïde qui, d'après certains auteurs, est de l'albumine du sang coagulée se moule sur les tubes sécréteurs du rein dont ils affectent la forme. A ces cylindres ainsi constitués viennent s'ajouter d'autres

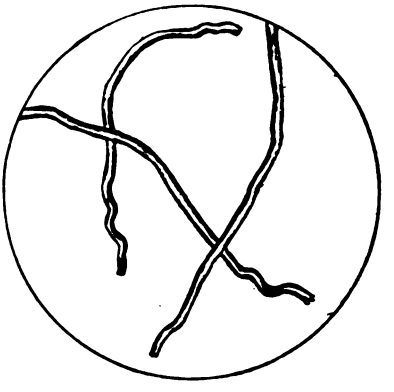


Fig. 33.

éléments organisés, débris cellulaires, globules de pus ou de sang, granulations graisseuses, et on a les différentes variétés des cylindres rénaux.

a) Cylindres hyalins. — Les cylindres hyalins sont formés seulement par la matière albuminoïde fondamentale ; ils sont transparents et souvent ils passent inaperçus dans l'observation microscopique, si on n'a pas le soin de n'éclairer que faiblement la préparation en orientant le miroir de

1. La composition du réactif iodo-ioduré est la suivante :

Iode	0 gr. 05
Iodure de potassium	0 — 20
Eau distillée	15 —

façon à ce qu'une partie seulement de la lumière passe dans la partie optique du microscope. Leur grosseur est celle des cylindres granuleux; quelquefois ils sont plus étroits, mais plus longs et très légèrement contournés; ce sont les cylindroïdes (*fig.* 33). D'après Gaillard, ces cylindres se colorent facilement par la fuchsine.

b) Cylindres granuleux. — Les cylindres granuleux diffèrent des cylindres hyalins en ce que leurs contours sont

Fig. 34.

plus nets et qu'ils renferment des granulations plus ou moins fines (*fig.* 34 *a*), ils sont assez gros; ils se terminent généralement par une partie amincie et arrondie, ils contiennent assez souvent quelques hématies, des globules blancs ou des gouttelettes graisseuses très réfringentes (*fig.* 35 *b*). Dans ce dernier cas, ils portent le nom de cylindres granulo-graisseux. Les cylindres granuleux et granulo-graisseux se colorent en brun foncé par l'acide osmique et en rouge brun par le picro-carmin (Ch. Gaillard).

c) Lorsque l'intérieur de ces cylindres est tapissé de cellules des tubes du rein, petites, arrondies ou quelquefois de cellules polygonales à gros noyau, on a des CYLINDRES dits ÉPITHÉLIAUX ou *cellulaires* (*fig.* 34 *b*).

d) Les CYLINDRES HÉMORRAGIQUES *ou hématiques* contiennent

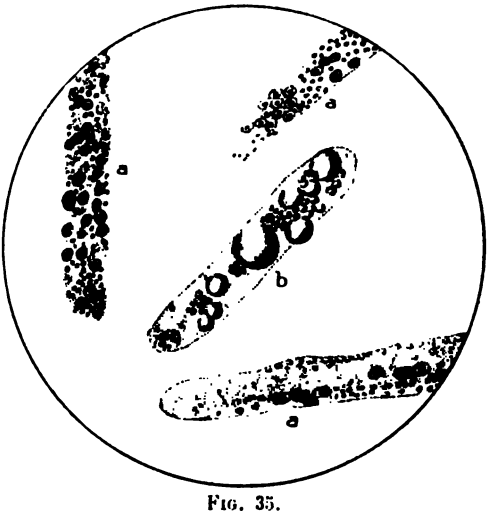


FIG. 35.

des hématies en plus ou moins grand nombre, avec des granulations très fines ; il n'est pas rare d'y voir en même temps des leucocytes *fig.* 35 *a.*)

e) Les CYLINDRES CIREUX, encore appelés *cylindres colloïdes* ont les dimensions des cylindres granuleux, mais ils sont réfringents, nettement visibles lorsqu'on fait varier légèrement la mise au point; leurs bords sont nets et présentent des incisions plus ou moins profondes ; ils sont droits sur une partie de leur longueur, puis ils se contournent en tire-bouchon pour se terminer en pointe mousse (*fig.* 36).

f) CYLINDRES MILIAIRES. — D'après Fittipaldi, il existerait, dans les urines de certains néphritiques, un type de

cylindres rénaux différant de ceux qui sont connus jusqu'ici. Ces éléments se distingueraient des cylindres granuleux opaques par toute une série de caractères propres : tout d'abord, ils n'ont pas toujours une forme nettement cylindrique, ils sont plus petits, plus fins que les cylindres granuleux, ils sont constitués par des granulations albu-

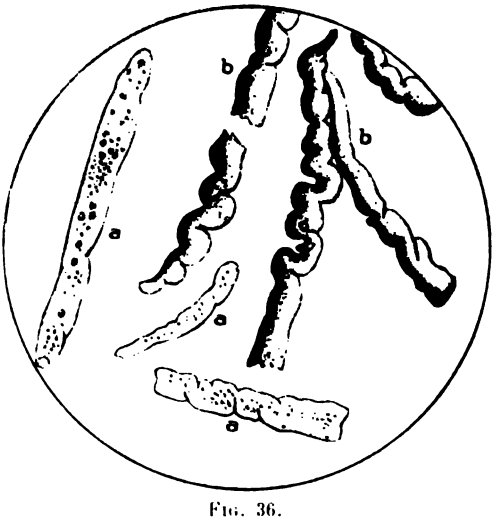


Fig. 36.

minoïdes de dimensions moyennes, peu réfringentes et qui ne paraissent pas cimentées entre elles. Ces cylindres particuliers se fragmentent facilement : aussi se présentent-ils souvent en tronçons reconnaissables d'ailleurs à leur structure, en raison de laquelle Fittipaldi propose de les désigner sous le nom de *cylindres miliaires*.

L'auteur estime qu'on peut quelquefois les confondre avec un certain nombre d'autres éléments, notamment avec des pseudo-cylindres d'oxalate de chaux ou d'urates, ainsi qu'avec des cylindres granuleux ou des cylindres hémorragiques. Toutefois, leur solubilité dans l'acide acétique per-

mettra de les différencier de l'oxalate de chaux, sans compter que les cristaux de ce sel sont plus brillants et ne se laissent pas colorer, alors que les cylindres miliaires se colorent fortement par l'éosine. Pour ce qui est de cylindres granuleux, le diagnostic différentiel se basera surtout sur la nature des granulations qui, dans les cylindres miliaires, sont fines, égales et régulières. Pour les pseudo-cylindres uratiques, on se souviendra qu'ils se

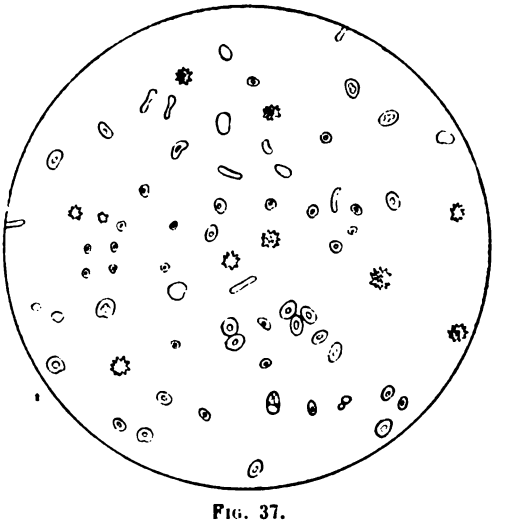


Fig. 37.

dissolvent, même à froid, dans la solution physiologique de chlorure de sodium. Enfin, quant aux cylindres hémorragiques, ils se laissent facilement distinguer par leurs granulations inégales et leur coloration brun noirâtre, propre à l'hématine.

3° **Sang**. — La recherche des éléments figurés du sang doit s'effectuer sur l'urine fraîchement émise, et à ce sujet nous n'avons qu'à répéter ce que nous avons dit à propos

de l'examen du dépôt urinaire dans l'hématurie : on place un peu du sédiment sur une lame porte-objet, on recouvre de la lamelle et on examine au microscope. Les globules rouges apparaissent sous forme de petits disques circulaires de 6 à 8 μ de diamètre, légèrement biconcaves, avec une légère dépression centrale ; souvent cette dépression

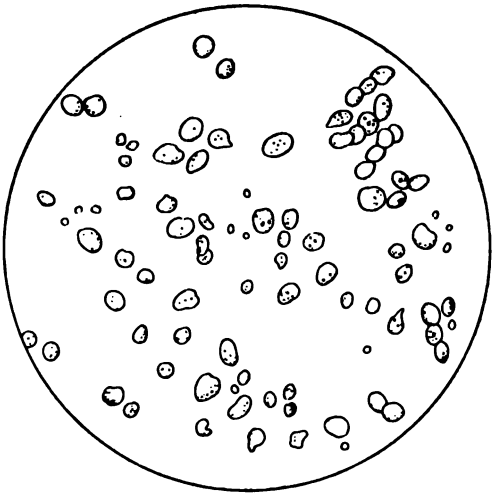


Fig. 38.

ne s'observe plus dans les globules rouges ayant séjourné dans l'urine, où ils sont toujours isolés : ils sont en même temps plus petits, plus colorés et présentent très souvent un double contour (*fig.* 37). Dans l'urine concentrée ou qui a subi un commencement d'altération, les hématies apparaissent crénélées sur leurs bords et en partie décolorées pas suite de l'extravasation de leur hémoglobine.

On trouve rarement dans les urines les globules rouges groupés en piles de monnaies, comme cela se perçoit quand on examine le sang directement.

4° **Pus.** — Le sédiment purulent, examiné au microscope, laisse voir des leucocytes qui ont l'aspect de petits globules sphériques de 8 à 12 μ de diamètre et granuleux. Par addition d'une goutte d'acide acétique à la préparation, les leucocytes sont plus apparents, et les noyaux, au nombre de 1 à 4, deviennent visibles (*fig.* 38).

Dans les urines ammoniacales, fermentées, les glo-

Fig. 39.

bules blancs sont souvent altérés ; ils deviennent plus volumineux avec des contours irréguliers, et les noyaux apparaissent difficilement sous l'action de l'acide acétique.

5° **Sperme.** — Dans certains états pathologiques, l'urine de l'homme peut contenir les éléments organisés du sperme (spermatozoïdes) ; on peut encore en trouver chez celui-ci après l'éjaculation, et même dans l'urine de la femme à la suite du coït.

Les spermatozoïdes sont formés par une tête oblongue, pyriforme, terminée par un cil ou queue (*fig.* 39); ils sont quelquefois complets dans le dépôt urinaire, mais on les trouve surtout pourvus d'un cil rudimentaire.

6° **Microorganismes des urines fermentées.** — L'urine après son émission, abandonnée à l'air, s'altère : elle subit

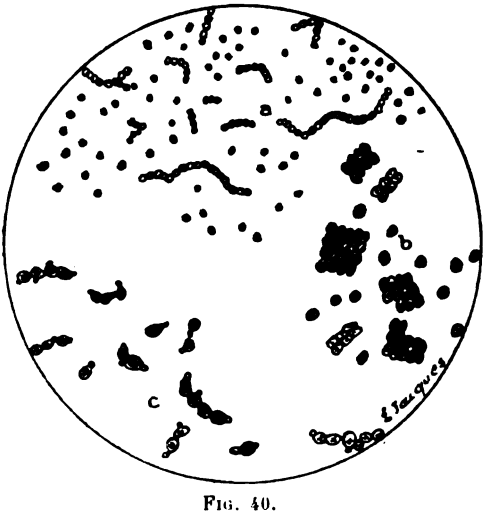


Fig. 40.

la fermentation ammoniacale, qui consiste en une hydratation de l'urée avec formation de carbonate d'ammoniaque. Cette décomposition a lieu sous l'influence d'un ferment soluble, l'uréase, sécrétée par un grand nombre de microorganismes et, en particulier, le *Micrococcus ureæ*, le *Bacterium ureæ* et la *Sarcina ureæ*.

Le *Micrococcus ureæ* est formé de cellules rondes isolées ou groupées deux par deux en chaînettes (*fig.* 40 *a*); la *Sarcina ureæ* est constituée aussi par des petites cellules rondes, mais disposées en amas réguliers presque géomé-

triques (*fig.* 40 *b*). Certaines urines et spécialement les urines sucrées sont envahies par divers saccharomyces, petites cellules vésiculeuses (*fig.* 40, *c*) disposées en rangées ou en grappes, et quelques-unes de ces cellules sont en voie de bourgeonnement.

Urologie clinique des sédiments organisés

L'élimination des cellules épithéliales n'a qu'une valeur séméiologique secondaire; toutefois, en se basant soit sur la quantité de ces sédiments organisés, soit sur la nature de certaines cellules, on peut déduire quelques observations intéressantes pour la clinique.

Dans la cystite, l'uréthrite et la pyélite, au premier stade de l'inflammation, on observe une desquamation abondante des couches superficielles de l'épithélium, et les urines contiennent de nombreuses cellules pavimenteuses qui caractérisent le revêtement superficiel de la muqueuse vésicale. Dans l'inflammation suppurative qui lui succède, la lésion atteignant les couches moyennes de l'épithélium, on trouve, outre des globules de pus, des cellules épithéliales, en forme de raquette, de la couche moyenne de la vessie; celles-ci sont intactes ou plus souvent déformées; les contours sont moins nets et les prolongements disparaissent (F. Guyon).

Les cellules rénales, rondes ou quelquefois polyédriques, se rencontrent dans la plupart des altérations du rein, et elles accompagnent les cylindres dans la plupart des néphrites.

La présence de *cylindres* dans l'urine, ou *cylindrurie*, ne s'observe que dans des cas pathologiques; elle n'existe pas à l'état normal; elle est toujours l'indice d'un rein malade (Albarran). Généralement, la cylindrurie est accompagnée d'albuminurie.

Les *cylindres hyalins*, suivant certains auteurs, n'auraient

aucune valeur diagnostique par eux-mêmes; suivant d'autres, lorsque ces éléments sont nombreux et accompagnés, à leur contour extérieur, de cellules épithéliales et de leucocytes, elles caractérisent la néphrite aiguë. Ils semblent surtout indiquer les altérations récentes du rein. On les trouve associés aux cylindres hémorragiques dans les néphrites infectieuses et les pyélonéphrites. On peut même les rencontrer à l'état normal.

Les *cylindres granuleux* ont une valeur séméiologique plus grande; on les rencontre plus fréquemment et particulièrement dans la néphrite aiguë, les congestions rénales, la tuberculose et le cancer du rein. Les cylindres larges, finement ou grossièrement granuleux, semblent être l'indice d'une néphrite chronique diffuse à gros rein blanc; ils contiennent souvent des gouttelettes graisseuses (cylindres granulo-graisseux).

Les *cylindres granuleux*, riches en *globules graisseux*, se voient dans la dégénérescence graisseuse du rein, dans l'empoisonnement par le phosphore et par l'arsenic.

Les *cylindres épithéliaux* sont l'indice d'une desquamation abondante des tubes sécréteurs du rein; on les rencontre dans les néphrites aiguës et surtout dans certaines néphrites infectieuses, dans la néphrite cantharidienne et les pyélo-néphrites.

Les *cylindres hémorragiques* sont la marque d'un processus inflammatoire aigu. La stase d'origine cardiaque amenant une congestion du rein peut les produire. On les note dans la première période des néphrites bénignes, dans les néphrites aiguës nettement inflammatoires, dans les néphrites infectieuses et les pyélonéphrites congestives.

Les *cylindres cireux* témoignent généralement d'une altération ancienne du rein par dégénérescence progressive. On peut les trouver dans les néphrites épithéliales avec lésions inflammatoires assez profondes du rein.

Il ne faudrait pas croire qu'à une altération donnée du rein correspond une variété de cylindres; les travaux des

différents auteurs, à cet égard, sont souvent contradictoires. M. Péhu a voulu, après bien d'autres, réhabiliter ce procédé d'exploration, persuadé que la recherche et l'étude des cylindres urinaires peuvent donner, en clinique, des renseignements utiles pour le diagnostic et le pronostic des néphrites : elles sont actuellement abandonnées, dit cet auteur, parce que, d'une part, on a voulu demander à chacune de leurs variétés une valeur séméiologique égale, et que, d'autre part, on n'a pas placé à sa base l'individualisation des néphrites épithéliales dans le groupe complexe des maladies rénales.

Dans un travail très documenté par le nombre des observations rassemblées, M. Péhu a refait l'étude de la cylindrurie au point de vue de leur valeur diagnostique et pronostique. Nous reproduisons textuellement les conclusions de cet auteur.

« *Les cylindres granuleux sont la caractéristique des néphrites épithéliales ;* leur constatation en plus ou moins grande quantité, leur persistance, même en dehors d'une inflammation aiguë, doit conclure à formuler le diagnostic d'une néphrite portant son action sur le labyrinthe rénal.

« Les autres variétés de cylindres sont d'une utilité moindre pour le diagnostic d'une affection rénale : les cylindres hyalins qui sont, de beaucoup, la variété la plus fréquente, accompagnent généralement les troubles circulatoires, mais n'ont en eux-mêmes aucune signification caractéristique au point de vue du diagnostic.

« Comme facteur du pronostic dans les néphrites épithéliales, la recherche des cylindres granuleux tire sa valeur de ce qu'elle permet de suivre les phases diverses du processus anatomo-pathologique, les modifications des cylindres traduisant des étapes inflammatoires.

« A l'état aigu, ils sont nombreux, cohérents, à granulations compactes, d'un diamètre étroit et sont l'indice d'une fermentation cellulaire active.

« A l'état subaigu, les formations granuleuses sont plus

rares, moins cohérentes : leur diamètre est accru. Lorsque la sclérose secondaire tend à s'installer dans le tissu lésé, il semble qu'avec ce type spécial des cylindres on note la présence de cylindres colloïdes; cependant on ne peut, sur ce point, formuler des conclusions fermes, étant donnée la variabilité de leur constatation.

« Enfin, si l'affection passe à l'état chronique, les cylindres sont en quantité minime et sont doués d'une cohésion moindre. Si l'affection guérit, l'albumine et les cylindres disparaissent. Si le processus passe à l'état cicatriciel, les tubes, imparfaitement régénérés, laissent passer une quantité variable, généralement minime d'albumine; ils ne fournissent plus aucun cylindre.

« Pour tous ces motifs, la recherche systématique des cylindres mérite de prendre une place importante en séméiologie urinaire. »

Ch. Gaillard fait justement observer que chaque catégorie de cylindres ne correspond pas à une forme de néphrite déterminée; mais leur nature, leur fréquence plusieurs fois constatée permettent, avec les autres notions fournies par la clinique, de savoir s'il s'agit de lésions dégénératrices ou simplement de lésions congestives.

Les cylindres sont donc des facteurs importants pour l'établissement du diagnostic et du pronostic des néphrites.

Nous avons vu que les urines peuvent contenir, à la suite de circonstances d'ordre physiologique, des spermatozoïdes; mais, au point de vue pathologique, ils se trouvent surtout dans la spermatorrhée. Méhu a signalé leur présence dans l'urine de vieux diabétiques.

Pour l'urologie clinique du sang et du pus, le lecteur se reportera aux chapitres *Hématurie* et *Pyurie*.

CHAPITRE XIV

BACTÉRIOLOGIE URINAIRE

L'urine recueillie aseptiquement peut contenir, dans certains cas, des bactéries dont les espèces sont variées. Citons, parmi les plus importantes : le staphylocoque, le streplocoque, le gonocoque, le bacille d'Eberth, le coli-bacille et le bacille de Koch.

La présence reconnue de quelques-uns de ces microorganismes dans l'urine est souvent d'un intérêt capital pour faciliter ou confirmer un diagnostic et pour établir un traitement. Bien que cette recherche soit plutôt du domaine du bactériologiste, l'urologue devra néanmoins savoir déceler l'existence dans les urines du *bacille de Koch* et du *gonocoque*.

Il est de toute nécessité de savoir, par exemple, si une urine renferme le bacille tuberculeux pour pouvoir dépister une tuberculose rénale se manifestant seulement par une hématurie. Il est aussi important quelquefois, nous n'avons pas besoin d'insister sur ce fait, de découvrir le gonocoque dans les urines lorsque l'on ne peut opérer sur du pus, c'est-à-dire lorsque la sécrétion du méat est difficile à recueillir.

La méthode la plus sûre pour procéder à l'étude bactériologique d'une urine est de faire, avec ce liquide recueilli aseptiquement, des ensemencements sur gélatine ou sur gélose et d'examiner les différentes colonies obtenues. Nous ne décrirons pas cette méthode d'investigation d'une pratique un peu trop compliquée, mais nous donnerons seulement les procédés de recherche qui peuvent être effectués directement sur l'urine.

Récolte de l'urine pour l'examen bactériologique. — Les urines, destinées à l'examen bactériologique, doivent être

recueillies dans les conditions d'asepsie les plus rigoureuses.

Chez l'homme, on devra procéder au lavage, avec des solutions antiseptiques, du méat et de l'urèthre antérieur; chez la femme, on fera la toilette aseptique de la vulve. On pratiquera ensuite le sondage de la vessie avec une sonde stérile et l'urine sera recueillie dans un récipient stérilisé. On peut encore, la toilette génitale terminée, faire uriner le malade et ne recueillir, dans le vase stérile, que les dernières portions du jet. Il est bien démontré que si l'on prend bien toutes ces précautions on peut obtenir, chez un sujet sain, de l'urine stérile.

L'urine recueillie doit être examinée le plus rapidement possible. A ce sujet, Albarran fait justement observer que l'on risque de ne plus trouver de bacille de Koch, par exemple, dans une urine devenue neutre ou alcaline. Si, pour une cause quelconque, on ne peut faire de suite l'analyse bactériologique, on aura recours au procédé donné par G. Debains pour conserver l'urine, et qui consiste à ajouter à ce liquide I goutte d'une solution alcoolique au 5e d'essence de moutarde par 10 centimètres cubes d'urine. A la faveur de cette addition, l'urine conserve tous ses caractères et la recherche des bactéries peut se faire sans inconvénient, si cela est nécessaire, plusieurs jours après l'émission.

Recherche du bacille de Koch. — Les solutions nécessaires pour la recherche du bacille de la tuberculose sont les suivantes :

1° Solution de Ziehl

Fuchsine	1 gr.
Acide phénique pur cristallisé	5 —
Alcool absolu	10 cent. cubes
Eau distillée	100 —

On dissout la fuchsine et l'acide phénique dans l'alcool, puis on ajoute lentement l'eau distillée en agitant continuellement.

2° Alcool acétique

Alcool absolu	2 vol.
Acide acétique cristallisable	1 —

3° Solution de bleu de méthylène

Solution alcoolique de bleu de méthylène à 10 0/0	10cc,00
Eau distillée	90cc,00

L'urine recueillie aseptiquement est soumise à une centrifugation prolongée.

Une parcelle du dépôt sédimenté est étalée sur une lamelle couvre-objet. On sèche à l'air ou sur la platine chauffante à une très basse température, et on fixe la préparation en la passant dans l'alcool à 95°. Pour procéder à la coloration, la lamelle est plongée, la face enduite en dessous, dans un verre de montre contenant du liquide de Ziehl et on chauffe sur la platine chauffante jusqu'à ce qu'il se produise des vapeurs. On laisse en contact pendant une minute environ à partir de ce moment. La lamelle est ensuite décolorée en la plongeant, sans lavage préalable, dans l'alcool acétique pendant 2 à 3 minutes.

On colore le fond de la préparation en l'immergeant, après lavage à l'eau, dans la solution de bleu de méthylène. Finalement, on lave, on sèche et on monte dans le baume.

La préparation est examinée à l'objectif à immersion. Les bacilles tuberculeux apparaissent nettement colorés en rouge vif sur le fond de la préparation teintée en bleu. Ils sont soit inclus dans les leucocytes, soit en petits amas libres; ce sont des bâtonnets fins (*fig.* 41) de dimensions variables de 1μ,5 à 3μ,5 de longueur sur 0μ,3 de largeur et très légèrement incurvés.

Pour mettre en évidence le bacille tuberculeux dans les urines, il faudra faire de nombreuses préparations par le procédé indiqué, qui a l'avantage de différencier facilement les bacilles de Koch des bacilles pseudo-tuberculeux (bacille du smegma, bacilles acido-résistants); ces derniers abandonnent facilement le Ziehl par l'action de l'alcool acétique.

Recherche du gonocoque. — Le gonocoque, agent spécifique de la blennorrhagie, doit être également recherché dans le culot de la centrifugation qui contient le pus ou les filaments purulents émis par l'urine.

Le produit de la sédimentation est étalé sur une lame porte-objet au moyen du fil de platine flambé et on laisse sécher à l'air libre.

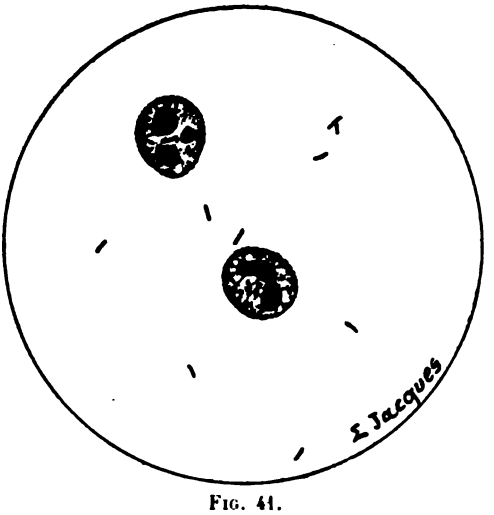


Fig. 41.

La fixation une fois faite, on colore la préparation en la plongeant, à chaud, dans le liquide colorant d'Ehrlich, dont voici la formule :

Solution alcoolique saturée de violet de méthyle ou de violet de gentiane.....	5cc,00
Eau saturée d'aniline.....	100cc,00

(L'eau saturée d'aniline s'obtient en agitant 50 centimètres cubes d'eau distillée avec un excès d'huile d'aniline, on laisse déposer, on décante et on filtre sur papier mouillé.)

Lorsque la coloration est jugée suffisante, la préparation

est lavée à l'eau distillée jusqu'à ce que cette dernière ne se teinte plus. On laisse sécher, on monte dans le baume et on examine au microscope avec l'objectif à immersion.

L'emploi de la double coloration donne de meilleurs résultats. Voici en quoi elle consiste : on plonge la lamelle, chargée du produit de la sédimentation, pendant dix minutes, dans 30 centimètres cubes d'eau distillée additionnés

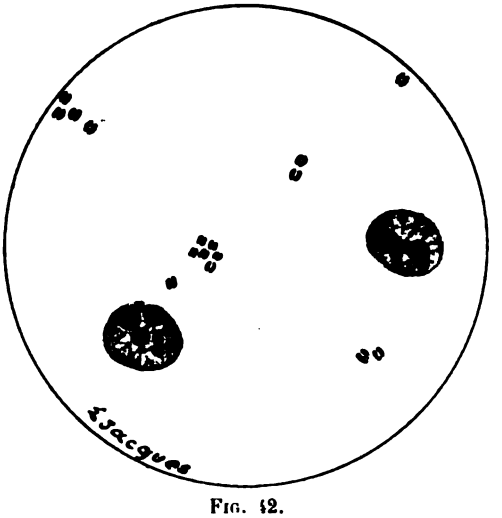


Fig. 42.

de XV gouttes de liquide de Ziehl et de VIII gouttes d'une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1gr,50 pour 1.000. Après lavage à l'eau, on sèche, on monte dans le baume. Les gonocoques sont alors colorés en bleu foncé presque noir et les autres éléments histologiques en bleu rosé.

Au microscope, ces gonocoques (*fig.* 42) se présentent groupés 2 à 2, ayant l'aspect de haricots se regardant par leur face convexe ; ils sont le plus souvent en masses et plus rarement isolés ; presque toujours, ils sont inclus dans les éléments cellulaires de la préparation. Chacune des cellules, constituant cet accouplement ou diplocoque, a des

dimensions variant entre 0,8 à 1μ,5 en longueur et de 0,6 à 1μ,6 en largeur. Après coloration, on voit, entre les deux cellules accouplées, un espace clair très apparent.

Il existe parfois dans l'urine des diplocoques se rapprochant du gonocoque, mais ils ne se décolorent pas par le Gram, c'est-à-dire par une solution iodo-iodurée, comme le fait le microorganisme spécifique de la blennorrhagie. Aussi, pour effectuer plus sûrement la recherche et la diagnose du gonocoque, est-il préférable d'avoir recours à la technique de Nicolle qui est une modification du procédé de Gram. Voici comment on procède :

On colore la lamelle, chargée du dépôt desséché, par la thionine phéniquée formée de :

Thionine	1	gr.
Acide phénique	1	—
Alcool à 90°	10	cent. cubes
Eau distillée	100	—

Après coloration et sans lavage ultérieur, on plonge la lamelle pendant une minute dans une solution de Lugol très concentrée, composée de 1 gramme d'iode et de 2 grammes d'iodure de potassium pour 200 grammes d'eau distillée. La préparation prend une teinte noir-ardoisé et on la décolore enfin par un mélange de :

Alcool absolu..	2 parties	Acétone pure ..	1 partie

Les gonocoques ne restent pas teintés, tandis que les microorganimes du pus, staphylocoques et streptocoques par exemple, restent colorés en noir. Finament, on recolore la préparation en la plongeant à chaud, dans le liquide de Ziehl étendu de deux tiers d'eau qui fait alors réapparaître en rouge les gonocoques.

Il sera nécessaire, pour la recherche des gonocoques dans le produit de la sédimentation de l'urine, de faire de multiples préparations, lorsqu'on ne trouve pas de microorganismes nets et caractéristiques.

CHAPITRE XV

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DU VOLUME URINAIRE

Sous diverses influences pathologiques, le volume de l'urine peut subir soit une augmentation (polyurie), soit une diminution (oligurie), ou même une suppression totale (anurie).

1° La *polyurie* s'observe surtout, en même temps qu'une augmentation de la densité, dans le diabète sucré, le diabète azoturique et le diabète phosphatique.

J. Tessier et P. Courmont ont également signalé une polyurie intense dans le diabète insipide hyperchlorurique dans lequel l'hyperchlorurie est d'origine rénale.

On distingue encore la polyurie nerveuse et la polyurie hystérique avec diminution de la densité et une quantité de liquide qui, dans les vingt-quatre heures, peut atteindre 15 à 20 litres ; la polyurie nerveuse, dit Brissaud, passe aux yeux de quelques-uns pour un symptôme de l'hystérie et ne sera bientôt plus une maladie essentielle. Aussi le diabète insipide perd de son importance, et les auteurs semblent admettre que la polyurie simple appartient presque exclusivement aux hystériques. Mathieu, le premier, a formulé cette idée que, chez les névropathes, la polyurie était fonction de l'hystérie, et Debove a, du reste, déclaré que, pour lui, la polyurie pouvait être le seul stigmate de l'hystérie.

L'alcoolisme, ou plus exactement l'intoxication chronique

par les essences domine l'étiologie de cette hystérie et de cette polyurie combinées (Lancereaux).

A côté de cette polyurie hystérique, il existe une polyurie simple qui est un symptôme de dégénérescence et, chez les dégénérés héréditaires, non hystériques, l'alcoolisme joue le rôle provocateur aussi bien que chez les alcooliques avérés (Ballet).

On a signalé des polyuries graves dans les affections les plus dissemblables : Rolfe, Laveran et Tessier les ont notées dans les cas d'anévrisme de l'aorte, dans les arthrites tuberculeuses, dans le mal de Pott, dans la pelade.

Ch. Mongour et Gentes ont établi qu'il existe des polyuries graves dont la nature est inconnue et dont l'évolution simule, à s'y méprendre, l'évolution du diabète pancréatique et qu'ils croient liée à une lésion du pancréas.

Au début de la convalescence des affections fébriles, il y a de la polyurie passagère ; on l'observe surtout dans la pneumonie, la fièvre typhoïde, l'ictère catarrhal ; elle annonce la défervescence ou coïncide avec elle (Jeanselme).

Dans le paludisme, il y a de la polyurie consécutivement aux accès intermittents (Mossé, Baccelli, Picci). Cette polyurie est fréquente, mais non constante après les accès de fièvre intermittente ; elle s'élève de 2 litres et demi à 3 litres et demi ou 4 litres en moyenne ; elle peut même atteindre 6 et 8 litres dans les vingt-quatre heures.

Dans la lithiase biliaire, au cours et à la fin de la colique hépatique, le volume des urines est augmenté.

La polyurie se produit principalement dans certaines affections du rein, comme la néphrite interstitielle, la néphrite par artériosclérose, où le volume des urines peut atteindre jusqu'à 7 à 8 litres par jour, dans la dégénérescence amyloïde du rein, dans les abcès du rein avant toute suppuration.

La polyurie trouble et homogène avec pyurie et réaction neutre ou alcaline des urines est le syndrome urologique caractéristique des pyélonéphrites.

La polyurie est de règle dans la seconde période de la paralysie générale et dans la méningite tuberculeuse; elle est également fréquente dans l'hypertrophie de la prostate et les cystites.

Au début de la tuberculose, il existe souvent un certain degré de polyurie; mais, plus tard, lorsque la maladie est confirmée, le volume urinaire est plutôt diminué.

Quincke a publié récemment le résultat de longues recherches qu'il a entreprises sur l'abondance comparée de la sécrétion urinaire pendant le jour et la nuit. Règle générale, chez les individus bien portants, l'urine est excrétée plus abondamment pendant le jour, et cela dans une proportion qui varie du double au quadruple. C'est également l'opinion de W. Edmunds qui estime qu'à l'état normal la quantité d'urine éliminée dans le jour, c'est-à-dire de sept heures du matin à sept heures du soir, est un peu plus du double de celle de l'urine de la nuit : le rapport est d'environ de 67 à 33. Par contre, chez certains malades, la proportion peut être renversée; ceux-ci urinent autant la nuit que le jour et peuvent même uriner deux fois plus. L'abondance de cette diurèse nocturne ne résulte pas uniquement d'une excrétion d'eau exagérée; l'augmentation porte aussi sur les matériaux solides de l'urine. Parmi les malades chez lesquels les conditions de la sécrétion urinaire sont ainsi modifiées, on peut citer les cardiaques, les brightiques, les individus atteints d'artério-sclérose, de diabète insipide et les cachectiques. Il semble d'ailleurs que, chez les individus bien portants comme chez les malades, l'exercice diurne augmente la sécrétion urinaire nocturne, comme si, sous cette influence, cette sécrétion se trouvait retardée.

R. Laspeyres, confirmant les observations de Quincke, a montré que, d'une façon générale, dans la plupart des maladies et spécialement dans les maladies du cœur et des reins, où il existe des troubles circulatoires (cardiaques ou vasculaires), on constate une augmentation de la diurèse

pendant la nuit, diminuant quand les troubles s'amendent. Les différences sont considérables : les quantités, en effet, diffèrent du simple au double ou au triple.

W. Edmunds a constaté le même fait non seulement dans les affections cardiaques et rénales, mais aussi dans les maladies infectieuses aiguës. Le rapport normal 67 à 33 entre le volume de l'urine diurne et celui de l'urine nocturne est dans ces conditions profondément modifié et, lorsque ce rapport tend vers l'état normal, c'est que l'on se trouve en présence d'une amélioration. Au contraire, si le rapport entre le taux des urines diurnes et celui des urines nocturnes s'éloigne de plus en plus de l'urine normale, on peut conclure que le mal suit une marche progressive.

L'*oligurie* s'observe d'une manière presque constante au cours des maladies fébriles; elle précède la polyurie qui annonce généralement le début de la convalescence. La persistance de l'oligurie dans ces affections impose un pronostic fâcheux.

2° Le volume des urines est aussi diminué au début des néphrites aiguës, dans la néphrite chronique et surtout pendant la période d'état, et dans la néphrite des tuberculeux; elle fait craindre les accidents urémiques.

La plupart des affections du foie s'accompagnent d'oligurie : la cirrhose hypertrophique alcoolique, la cirrhose atrophique alcoolique, le foie cardiaque, l'hépatite paludéenne aiguë, la dégénérescence graisseuse du foie, la syphilis et le cancer du foie.

L'oligurie est très marquée dans l'ictère grave, surtout dans les premiers stades de la maladie et dans la période d'état.

Le volume des urines est toujours diminué au moment des accès de goutte.

Au cours de l'ictère catarrhal, la sécrétion urinaire présente une évolution cyclique : très diminué d'abord, ce volume s'élève bientôt pour atteindre, vers le dixième ou onzième jour, un chiffre maximum (3 litres) ; c'est là une

diurèse critique qui vient annoncer le début de la convalescence. Plus tard, le volume redevient normal (Chauffard).

Le volume des urines est également diminué dans la pleurésie, la pneumonie, l'asystolie, l'hydropisie et pendant la colique saturnine.

R. Labbé a constaté, chez l'enfant atteint de diphtérie, une diminution du volume urinaire dans les premiers jours de la maladie, puis ce dernier augmente et passe par un maximum qui est atteint du 8e au 11e jour de l'angine.

Chez les éclamptiques, il y a oligurie parfois extrême et même de l'anurie pendant les accès, et généralement l'urine redevient abondante de douze à vingt-quatre heures après la cessation des accès (P. Bar).

3° L'*anurie* est notée dans quelques affections rénales et, en particulier, dans les néphrites parenchymateuses ou épithéliales aiguës ou chroniques, dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, et dans la goutte où les cristaux d'acide urique ou d'urates oblitèrent les canalicules urinifères.

Il peut y avoir de l'anurie dans la lithiase, au début de la colique néphrétique et surtout après la crise.

Les maladies du cœur et des poumons, arrivées à la phase asystolique, amènent de l'anurie par stase veineuse résultant d'une gêne dans la circulation générale.

On a signalé la suppression totale de l'émission de l'urine dans le choléra et la péritonite aiguë. Elle peut quelquefois être produite par une tumeur de l'utérus, qui oblitère les uretères.

CHAPITRE XVI

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'ACIDITÉ URINAIRE

La connaissance exacte du degré d'acidité des urines est très utile, puisque celle-ci doit se maintenir entre certaines limites, et, lorsque cet équilibre est rompu, il en résulte des troubles de la circulation et, par suite, des états spéciaux que l'on appelle des diathèses, hyperacide ou hypoacide, suivant que l'acidité est augmentée ou diminuée.

La détermination de ce degré d'acidité urinaire permettra donc de caractériser la diathèse qui domine la santé du sujet en observation et d'indiquer le traitement à lui opposer (H. Joulie).

D'après Tréheux, les chiffres de l'acidité urinaire paraissent plus élevés chez les hyperchlorhydriques.

Quincke a étudié les diverses conditions dans lesquelles l'urine devient alcaline, et Nicolaïdi les rapporte dans sa thèse. Ce sont les suivantes :

1° La résorption des épanchements à réaction alcaline, provenant du tissu cellulaire sous-cutané ou des cavités séreuses, s'accompagne de l'alcalinité des urines. Dans les néphrites, les affections du cœur, les pleurésies, l'ascite, lorsque les épanchements disparaissent par augmentation de la diurèse, les urines deviennent alcalines, et cela d'autant plus facilement que la résorption est plus rapide. L'alcalinité est encore exagérée quand le sang provenant des hémorragies est résorbé; il en est encore de même dans l'hémoglobinurie spontanée.

2° La réaction de l'urine est alcaline lorsque l'acide chlorhydrique de l'estomac, pour une cause quelconque, ne rentre pas dans la circulation, soit que le malade vomisse, qu'il soit soumis à des lavages, ou qu'il ingère des médicaments alcalins, etc.

On a observé de l'alcalinité des urines dans certains cas de sténose pylorique avec dilatation stomacale (Quincke), ou de gastrite chronique (Rayer).

L'urine est acide dans le rhumatisme articulaire aigu, et surtout pendant la période fébrile : elle devient au contraire alcaline pendant la convalescence (Ledé).

D'après Pfeiffer, l'acidité urinaire est réduite de près de moitié chez les malades atteints de goutte aiguë : au contraire, Russo Giliberti et Alessi trouvent de l'hyperacidité chez les goutteux ainsi que chez les hystériques et chez les diabétiques.

L'acidité est également augmentée dans les urines de la cirrhose alcoolique atrophique ; dans la variole et la scarlatine, on note une hyperacidité dite fébrile. Les urines sont souvent neutres ou même alcalines dans les pyélonéphrites avec polyurie trouble et pyurie.

D'après E. Buffa, les urines des syphilitiques sont nettement hypoacides, et le traitement mercuriel exagère encore cette hypoacidité.

J. Nicolaïdi a étudié les variations de l'acidité urinaire dans le cours des maladies, et il résulte de ses recherches que, dans la majorité des cas, tant pour les maladies aiguës que pour les maladies chroniques, l'état stationnaire ou l'aggravation coïncidaient avec une diminution de l'acidité urinaire. Les guérisons ou les améliorations, au contraire, avaient une marche parallèle avec le relèvement de cette acidité.

Enfin dans la pneumonie fibrineuse, on voit souvent survenir, trente-six ou quarante-huit heures après la crise, une disparition de l'acidité urinaire, les urines restant alcalines pendant une journée ou deux (Friedel Pick).

CHAPITRE XVII

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DE L'URÉE

Dans certaines affections, on peut observer, pour l'élimination de l'urée des vingt-quatre heures, soit une augmentation ou hyperazoturie, soit au contraire une diminution ou hypoazoturie. Mais, en raison des variations physiologiques de cette excrétion, dont le facteur le plus important est l'alimentation, on peut difficilement reconnaître toutes les variations pathologiques, à moins que l'on ait des données sur la quantité d'azote apportée par les aliments, ou que l'on puisse comparer l'excrétion uréique du malade avec celle d'un individu sain, tous les deux étant soumis à un même régime, et encore cette excrétion peut varier du fait de chaque individu. Il faut donc avouer que, dans la pratique médicale, ces conditions seront difficilement réalisables et, par suite, les modifications quantitatives survenues dans l'élimination de l'urée ne seront réellement décelées par l'analyse, que si les proportions de cet élément s'éloignent de beaucoup des chiffres normalement admis, tout en tenant compte du genre de l'alimentation.

1° Hyperazoturie. — L'hyperexcrétion uréique est surtout sensible dans le diabète azoturique, véritable entité morbide caractérisée par un excès d'urée avec une polyurie de 10, 12 litres et plus, et une quantité d'urée minima de 30 à 33 grammes et maxima de 130 grammes.

On peut poser presque en principe que l'on se trouvera en présence d'une excrétion exagérée d'urée toutes les fois qu'il existera de la polyurie, ce qui suppose une ingestion abondante de boisson qui, drainant les tissus, concourt à une augmentation de l'urée.

L'élimination de ce produit azoté augmente dans toutes les maladies fébriles par suite d'une activité plus grande dans la désassimilation des matières quaternaires.

Dans la pneumonie, la quantité d'urée peut être triple de ce qu'elle est à l'état physiologique ; toutefois, il n'y a pas de relation entre le degré de fièvre et la quantité d'urée (Leyden et Unruh). D'après Grasset, l'hyperazoturie, associée à la rétention des chlorures, peut devenir un élément de diagnostic entre la pneumococcie et certaines formes de tuberculose, de sclérose pulmonaire et même de broncho-pneumonie.

Au début de la tuberculose, on note presque toujours de l'hyperazoturie (Grancher, Hutinel, Teissier).

L'urée est également augmentée au cours du paludisme et, en particulier, pendant toute la durée de l'accès fébrile. Cette hyperexcrétion uréique se manifeste fréquemment aussi après la crise fébrile en raison de la polyurie consécutive.

Suivant Lancereaux, l'hyperazoturie est un phénomène constant dans le diabète pancréatique, phénomène que l'on n'observe pas dans le diabète constitutionnel ou arthritique ; Bouchard, en effet, a montré que, sur cent diabétiques, l'urée était normale 40 fois ; 20 fois il y avait de l'hypoazoturie, et hyperazoturie dans 40 cas.

Dans l'éclampsie, pendant les accès, la quantité d'urée est supérieure à la normale.

Les accouchées qui ont de la glycosurie éliminent généralement un excès d'urée.

A la période initiale de la goutte, c'est-à-dire avant les manifestations goutteuses caractéristiques, on trouve toujours une hyperazoturie marchant parallèlement avec un

certain degré de polyurie. Après l'accès, il y a également exagération dans l'excrétion uréïque (Lecorché, Bouchard, Legendre).

Parmi les affections du foie, il n'y a de l'hyperazoturie que dans la cirrhose hypertrophique alcoolique et l'ictère catarrhal. Au cours de cette dernière affection, la sécrétion de l'urine et l'excrétion de l'urée suivent une évolution cyclique et parallèle : très diminués d'abord, ces deux termes s'élèvent bientôt pour atteindre, vers le dixième ou douzième jour, un chiffre maximum (3 litres d'urine et 35 grammes d'urée par exemple). C'est une diurèse critique qui vient annoncer le début de la convalescence ; puis ces deux courbes redescendent lentement pour rejoindre bientôt le taux normal (Chauffard).

2° **Hypoazoturie.** — La diminution de l'urée, excrétée dans les vingt-quatre heures, est surtout caractéristique dans certaines affections du foie et des reins. La cirrhose atrophique alcoolique, la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique (maladie de Hanot), l'ictère grave, la congestion rénale passive (rein cardiaque), les abcès et le cancer du foie s'accompagnent d'une hypoazoturie notable. L'abaissement du taux de l'urée, dans les affections hépatiques, est un des caractères séméiologiques de l'insuffisance fonctionnelle de l'organe.

Les affections valvulaires du cœur, avec foie cardiaque, ont pour résultat une diminution d'urée.

Dans toutes les maladies du rein, avec lésions anatomiques des éléments de cet organe, on note une hypoazoturie variable avec la nature de l'affection. Ainsi, pendant la période aiguë de la néphrite aiguë, le chiffre de l'urée est abaissé, et redevient normal dès que la fièvre diminue et, si la diminution reste constante, le pronostic s'assombrit. Dans la néphrite chronique diffuse, le taux de l'urée est ordinairement en dessous de la normale, malgré la polyurie, et si, par exception, quelques auteurs ont

trouvé un certain degré d'hyperazoturie, ce fait tient à l'élimination d'un volume élevé d'urine, car, d'après Fleischer, lorsque la nourriture est la même chez un homme sain que chez un brightique, ce dernier élimine moins d'urée. La diminution progressive d'urée coïncidant avec l'oligurie fait craindre les crises d'urémie.

D'après F. Widal et Javal, le degré de la *rétention uréique* dans le mal de Bright ne peut être évalué que par la comparaison de la teneur du sang en urée avec la quantité d'albumine ingérée : l'urée et les chlorures peuvent être simultanément retenus, avec bien d'autres produits, dans le rein lésé ; les effets dus à leur accumulation se confondent alors dans le tableau classique de l'urémie.

Ces auteurs font remarquer que, chez certains brightiques, on peut n'observer que la rétention de l'une ou de l'autre substance.

Dans la fièvre typhoïde, et pendant la période d'état, l'urine contient d'autant moins d'urée que la maladie est plus grave; l'excrétion de ce composé diminue encore pendant la défervescence.

Après l'empoisonnement par le phosphore et l'arsenic, la dégénérescence graisseuse du foie a pour conséquence une baisse dans l'élimination de l'urée.

On a noté aussi un certain degré d'hypoazoturie dans l'obésité, l'ataxie locomotrice, la dilatation et le cancer de l'estomac, et dans les urines émises pendant la colique saturnine.

L'hypoazoturie est constante dans la chlorose (Vanini).

La variation de l'excrétion uréique chez les cancéreux a donné lieu à de nombreux mémoires, dont les résultats sont souvent contradictoires.

J. Lucas-Championnière prétend que la diminution du taux de l'urée se rencontre chez les cancéreux, mais pas chez tous; elle est frappante dans les cancers viscéraux et avec les progrès de la cachexie.

D'après cet auteur, cette diminution s'observe égale-

ment dans les tumeurs bénignes de l'ovaire, et cet état particulier, dans les lésions ovariques, peut donner l'indice de la déchéance organique de la maladie, et fournir un utile renseignement au point de vue de l'intervention chirurgicale.

Pour Duplay, Cazin et Savieire, l'hypoazoturie n'est pas constante chez les cancéreux ; elle ne devient réelle que lorsque les malades ne peuvent plus s'alimenter, elle n'est qu'une manifestation de la cachexie cancéreuse quand l'alimentation est insuffisante.

Rommelare avait pensé qu'il y avait une relation entre l'hypoazoturie et la malignité des tumeurs ; des travaux ultérieurs sont venus infirmer les conclusions de cet auteur.

Tedenat et Reynes, entre autres, montrèrent qu'à côté de l'hypoazoturie, signe de dénutrition générale dont la cause peut être un cancer avancé aussi bien que n'importe quelle autre affection lente ou progressive, il existe une hypoazoturie qui fait partie du tempérament de l'individu : hypoazoturie constitutionnelle et congénitale, véritable diathèse.

D'après E. Vidal, le fait d'éliminer peu d'azote ne semble pas relever d'une constitution spéciale du sujet ; mais elle s'observe chez des individus porteurs d'une lésion bien déterminée, sujets mangeant peu pour diverses raisons, souvent dyspeptiques, présentant les signes d'une nutrition difficile ; ce sont souvent aussi des névropathes, mangeant peu, en quantité parfois théoriquement insuffisante. E. Vidal estime que l'hypoazoturie des cancéreux est due à l'imperméabilité rénale ou à une dyspepsie prononcée.

CHAPITRE XVIII

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DE L'ACIDE URIQUE

L'acide urique ne subit pas, comme on pourrait le penser, des variations parallèles à celles de l'urée ; ces deux composés ont dans l'organisme, en effet, des origines absolument différentes ; c'est pourquoi Scheiher et Waldvogel prétendent, avec juste raison, qu'il n'est pas permis d'admettre un rapport constant entre l'azote total et l'acide urique.

1° **Hyperexcrétion urique.** — L'hyperexcrétion urique se manifeste surtout dans toutes les diathèses arthritiques : c'est ainsi que l'élimination de l'acide urique augmente à la période initiale de la goutte, c'est-à-dire avant la période des attaques et après l'accès de goutte, dans le diabète constitutionnel ou arthritique, où son apparition serait, d'après Coignard, un signe avant-coureur de la maladie.

Suivant Bouchard, l'acide urique n'est pas accru dans le rhumatisme.

Dans le paludisme, l'excrétion de l'acide urique est sensiblement augmentée pendant un certain temps après les accès fébriles (Mossé).

Le taux de l'acide urique augmente au début de la fièvre typhoïde et dans les formes graves, pour décroître au

moment de la convalescence. Cette courbe de l'élimination urique s'observe généralement dans la plupart des affections fébriles.

Dans la pneumonie croupale (pneumonie lobaire), Dunin et Moraczek ont pu constater que la résorption de l'exsudat était accompagnée d'un accroissement considérable de la quantité d'acide urique. Cet accroissement se manifeste déjà la veille de la crise et atteint une valeur considérable après celle-ci : la quantité d'acide urique trouvée est alors triple de celle qui existe pendant la période fébrile. Cette crise d'acide urique dure de deux à quatre jours et ne redevient normale que sept ou huit jours après la crise de la pneumonie. Cette crise d'acide urique précède, de un ou deux jours, la polyurie critique et n'a, par conséquent, aucun rapport avec elle. L'hyperexcrétion urique, qui se manifeste alors que le malade est encore à la diète, semble vérifier la conception d'Horbaczewski, d'après laquelle l'acide urique proviendrait de la destruction des leucocytes. En effet, dans la pneumonie, la résorption de l'exsudat s'effectue après la crise avec une rapidité extraordinaire et s'accompagne, par suite, d'une destruction intense des leucocytes.

L'augmentation de l'acide urique dans la leucémie, caractérisée par l'augmentation, dans le sang, des globules blancs, ce qui implique conséquemment une destruction plus active de ces éléments organisés, semble apporter une nouvelle confirmation à la théorie d'Horbaczewski relativement à l'origine de l'acide urique.

Signalons encore une élévation de l'acide urique dans la néphrite diffuse chronique, ou subaiguë, dans l'asystolie cardiaque, la tuberculose, l'anémie, l'épilepsie, la neurasthénie, la chorée, le diabète azoturique et les congestions rénales.

Dans l'épilepsie et la chorée, l'excrétion urique, diminuée quelques jours avant les crises, est maxima pendant les accès et elle est en rapport avec l'intensité et la fréquence de ces accès.

Chez les accouchées, qui ont de la glycosurie, l'acide urique est un peu accru.

Dans la cirrhose du foie, l'acide urique excrété peut atteindre le chiffre considérable de 8 grammes dans les vingt-quatre heures.

D'après Burian et Schur, le foie détruit une certaine quantité d'acide urique, or chaque fois que la fonction hépatique se ralentit, les urines contiennent un excès d'acide urique et de composés xanthiques.

2° Hypoexcrétion urique. — L'acide urique se trouve légèrement diminué dans toutes les affections chroniques, la chlorose, l'anémie, la néphrite interstitielle et la néphrite parenchymateuse.

Certains auteurs prétendent que, pendant la période des attaques de goutte, le taux de l'acide urique baisse; Magnus-Lévy, Badt, His sont d'un avis opposé et admettent même une hyperexcrétion urique pendant les accès et même dès le premier jour.

CHAPITRE XIX

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DE L'OXALATE DE CHAUX

L'élimination par les urines d'acide oxalique en quantité supérieure à la proportion normale constitue l'oxalurie, que l'on considère comme un symptôme de ralentissement des phénomènes de la nutrition (Beneke, Bouchard).

Cet oxalate de chaux serait produit, suivant la plupart des auteurs, par une diminution dans l'oxydation des hydrates de carbone.

Suivant Bouchard, le vice de nutrition chez les obèses oxaluriques est une dyspepsie acide qui entrave les oxydations et empêche la destruction des acides organiques.

L'oxalurie se manifeste principalement chez les diathésiques et, en particulier, chez les individus obèses ou nerveux, chez les diabétiques et aussi chez les goutteux, et spécialement pendant les accès de goutte.

Dans les affections associées généralement à l'hypochlorhydrie gastrique, il y a production exagérée d'acide oxalique qui serait due aux fermentations digestives (H. Baldwin).

On rencontre souvent de l'oxalurie dans les maladies aiguës comme la fièvre typhoïde et surtout pendant la convalescence, dans le choléra, la tuberculose pulmonaire, l'anémie pernicieuse, les maladies de la moelle et dans quelques affections cardiaques.

Les urines ictériques renferment le plus souvent un excès d'acide oxalique.

Le taux de l'excrétion de l'acide oxalique peut être tel qu'il se forme quelquefois des calculs d'oxalate de chaux dans le rein ou la vessie et, dans ces conditions, on peut souvent percevoir l'élimination par les urines de sable oxalique.

J. M. Albahary, qui a réuni et analysé les diverses observations d'oxalurie qui ont été publiées, est arrivé à cette conclusion que l'oxalurie, ou plutôt l'hyperoxalurie, doit être considérée non comme une entité morbide, mais comme un symptôme qui vient compléter le tableau clinique de diverses affections comme la goutte, la gravelle, la dilatation d'estomac, la neurasthénie, accompagnées d'une dyspepsie plus ou moins grave, se rattachant presque toutes à un état général neuro-arthritique et rentrant dans le cadre des maladies dues à un ralentissement de la nutrition, ainsi que l'enseigne Bouchard.

L'excès d'acide oxalique, produit dans ces diverses affections, est dû très vraisemblablement à l'état pathologique du foie, qui ne peut le brûler.

CHAPITRE XX

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DES CHLORURES

Le taux normal du chlorure de sodium dans l'urine est de 12 à 14 grammes dans les vingt-quatre heures. Cette proportion varie, nous l'avons vu, sous l'influence de diverses circonstances physiologiques, et surtout elle augmente avec la quantité de sel marin de nos aliments, de sorte que, dans l'étude des variations pathologiques de cet élément, il faudra tenir compte de ces différents facteurs. Dans les cas d'hyperchlorurie et d'hypochlorurie (rétention chlorurée) marquées, on trouvera, au point de vue analytique, des chiffres extrêmes s'éloignant tellement de la normale que le doute n'est pas possible pour déceler les variations d'origine pathologique.

La rétention chlorurée sera nettement établie quand il n'y aura plus de parallélisme entre l'excrétion du chlorure de sodium et celle de l'urée. Ainsi, si à l'état normal un homme élimine en moyenne 25 grammes d'urée et 10 grammes de chlorures, et si on voit les urines de certains malades contenir, par exemple, 30 à 35 grammes d'urée et 2 à 3 grammes de chlorures, on pourra affirmer qu'il existe de la rétention chlorurée.

1° Hyperchlorurie. — L'hyperchlorurie se manifeste surtout dans les affections où il existe de la polyurie, à l'excep-

tion toutefois de polyurie consécutive aux affections du rein.

Ainsi, on note une élimination exagérée de chlorures dans le diabète sucré, le diabète azoturique et la polyurie essentielle. Vogel cite un cas d'hyperchlorurie remarquable chez un diabétique, qui, un jour, a éliminé 48 grammes de chlorure de sodium en vingt-quatre heures.

L'hyperchlorurie accompagne la diurèse qui succède aux crises d'épilepsie.

Les chlorures sont également augmentés à la seconde période de la paralysie générale (H. Rieder), dans les formes aiguës de la folie, chez les maniaques et les déments atteints de boulimie et dans la congestion passive du foie.

Chez les neurasthéniques, l'urine renferme un excès de chlorures (de Fleury).

Dans tous les cas de pelade, au début et à la période d'état, on observe, en même temps que de la polyurie, une hyperchlorurie très considérable, et quand l'affection est en voie de guérison, le taux des chlorures s'abaisse pour redevenir normal (Jacquet et Portes).

Dans la pneumonie fibrineuse et consécutivement à la résorption de l'exsudat fibrineux, on voit survenir une élimination abondante des chlorures (Friedel Pick).

D'après E. Micheleau, l'hyperchlorurie, qui se produit au cours des pleurésies, doit être considérée le plus souvent comme un signe de la nature tuberculeuse de la pleurésie, et plus encore de la tuberculisation de l'organisme.

L'élimination des chlorures dans le paludisme est ordinairement diminuée, mais non toujours, au moment des paroxysmes fébriles ; l'excrétion chlorurique se relève assez rapidement après l'accès. Pendant la polyurie consécutive aux accès intermittents, elle peut atteindre des chiffres très élevés, 30 à 40 grammes par exemple (Mossé).

Dans la tuberculose, l'élimination des chlorures dépasse sensiblement la normale pendant toute la période d'invasion et d'état de la maladie (A. Robin, L. Audiganne).

2° **Hypochlorurie** (*Rétention chlorurée*). — On doit réserver le nom d'hypochlorurie à la rétention des chlorures dans l'organisme et non à la diminution de ce sel excrété à la suite de la suppression ou d'une ingestion moindre des chlorures de l'alimentation.

L'hypochlorurie s'observe d'une façon presque générale pendant la période d'état des maladies fébriles aiguës, comme la scarlatine, la fièvre typhoïde et la variole ; mais c'est surtout dans la pneumonie franche qu'elle est très sensible, au point que le taux du chlorure de sodium urinaire peut descendre à 0gr,50 en vingt-quatre heures et, pendant toute la période d'état, les chlorures se maintiennent à un chiffre très bas. Lorsqu'au cours de la pneumonie, la chute de température est rapide, on voit survenir une véritable décharge chlorurique, et l'augmentation est telle qu'à cette époque il peut y avoir de l'hyperchlorurie très marquée. Toute rechute fébrile provoque une diminution nouvelle de l'élimination chlorurique et, si l'abaissement du taux des chlorures se prolonge au delà du quatrième jour après la défervescence, le pronostic devient défavorable (A.-W. Rœhrich et B. Wiki).

Lorsque, après la retention chlorurée, le taux normal des chlorures est rapidement atteint et dépassé, c'est que la pneumonie évolue franchement vers la résolution (Laubry).

Le relèvement du taux des chlorures pendant la convalescence n'est pas particulier à la pneumonie ; tous les auteurs le signalent pendant cette période de toutes les affections fébriles.

A la période cachectique de la tuberculose, l'élimination des chlorures descend de plus en plus à mesure que le dénouement fatal approche.

A la période terminale, les chlorures disparaissent presque complètement de l'urine.

Dans la chlorose, l'hypochlorurie accompagne l'hypoazoturie, et ces deux syndromes donnent la mesure de l'état des fonctions digestives (Hayem).

Dans la néphrite interstitielle et la néphrite aiguë, il existe de la rétention chlorurée, mais elle est surtout marquée dans la néphrite diffuse chronique dite parenchymateuse.

Achard et Lœper estiment que lorsqu'on observe au cours des néphrites chroniques une rétention des chlorures, la cause de cette élimination incomplète doit être attribuée à une activité particulière des tissus qui les retiennent; au contraire, Widal, Claude et Mauté mettent cette hypochlorurie sur le compte de la mauvaise perméabilité rénale. Quelle que soit la cause de cette élimination défectueuse, on s'explique très bien l'institution du régime déchloruré dans le traitement des œdèmes au cours des néphrites. Nous savons déjà que la rétention chlorurée joue un rôle important dans la pathogénie des œdèmes parce que le chlorure de sodium, passant rapidement dans les tissus, entraîne l'eau nécessaire pour rétablir l'isotonie de la lymphe et du sang.

Dans les œdèmes cardiaques, la rétention chlorurée est de règle (Merklen). Le même phénomène s'observe dans l'ostéomyélite aiguë, les péritonites, l'appendicite, les vomissements incoercibles de la grossesse et dans la colique de plomb (Meillère).

Dans la colique saturnine, en particulier, l'hypoazoturie est de courte durée; elle est suivie d'une décharge avec polyurie au moment de la détente générale.

La rétention chlorurée est constante, comme en général l'hypoexcrétion des éléments normaux de l'urine, chez les asystoliques.

Presque toutes les affections chroniques de l'estomac se signalent par de l'hypochlorurie (Jaccoud, Bouveret, Mathieu et Maignant). Suivant Mathieu, la recherche de l'hypochlorurie peut même être utile pour le diagnostic, car un taux élevé de chlorures urinaires n'est point en faveur du cancer de l'estomac.

Les urines émises après les crises d'hystérie sont géné-

ralement plus pauvres en chlorures que celles excrétées en dehors des attaques (Hénocque).

Dans le rhumatisme articulaire aigu, on observe une rétention chlorurée marquée avec des décharges brusques des chlorures pouvant atteindre et même dépasser 20 grammes par jour. Si cette hyperchlorhydrie précède la chute de la température, elle est d'un bon pronostic (Laubry).

CHAPITRE XXI

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

1° **Hypophosphaturie.** — La diminution du taux des phosphates est marquée dans les affections des reins et, en particulier, dans la néphrite chronique diffuse, la néphrite par artériosclérose, la dégénérescence amyloïde.

Dans la majorité des pyrexies et des maladies infectieuses, scarlatine, fièvre typhoïde, les phosphates sont également diminués.

D'après F.-X. Gouraud, au cours des affections aiguës la désassimilation phosphorée est bien fortement augmentée, mais la molécule complexe de phosphore organique, au lieu de subir la série des dédoublements et des hydratations qui l'amènent à l'état de molécule simple de phosphore minéral (ou phosphate), forme sous laquelle elle est éliminée par les voies rénale ou intestinale, ne subit qu'une désintégration partielle et reste alors à l'état de phosphore organique (lécithines, nucléines) et ne peut être éliminée.

A. Robin pense que ce sont surtout les phosphates terreux qui sont éliminés en petite quantité dans la fièvre typhoïde, et Lœbisch prétend que le dosage des phosphates permet de différencier, chez les enfants, la fièvre typhoïde, où les phosphates sont diminués, de la méningite où ils sont augmentés.

Gilles de La Tourette et Cathelineau ont prétendu qu'après les crises d'hystérie, l'acide phosphorique, com-

biné aux alcalino-terreux, augmente alors que l'acide phosphorique, uni aux alcalis, diminue au point qu'il y a inversion du rapport des phosphates alcalins aux phosphates terreux, qui, à l'état normal, est de 1 à 3 et devient, après l'attaque d'hystérie, $\frac{1}{2}$ ou même $\frac{1}{1}$. Cette modification de la teneur des urines en ces différents phosphates n'est pas admise par tous les auteurs.

Du reste, Bretet a fait justement observer qu'on ne peut avoir la prétention de doser séparément les phosphates alcalins et les phosphates alcalino-terreux (c'est-à-dire à base de chaux et de magnésie). Cet auteur a établi que si, dans une solution acide contenant du phosphate de soude, du chlorure de calcium et du chlorure de magnésium, on ajoute de l'ammoniaque, on précipite des quantités de phosphates terreux d'autant plus abondantes que la proportion des bases terreuses, chaux et magnésie, sera plus élevée. Ce fait montre que l'on peut précipiter des phosphates terreux dans des liquides qui n'en renferment pas, mais qui contiennent du phosphate de soude avec d'autres sels de chaux ou de magnésie. Il faut donc renoncer au prétendu dosage séparé des phosphates alcalins et des phosphates terreux et toutes les considérations, que la clinique a tiré de ces données, sont erronées.

Dans la tuberculose, les phosphates sont inférieurs à la normale; la diminution est à peu près aussi forte à la troisième qu'à la seconde période : elle est moindre à la première (F.-X. Gouraud).

D'après Gouraud, l'hyperphosphaturie, loin d'être la règle au cours de la tuberculose, est plutôt l'exception et elle est d'un mauvais pronostic. C'est également l'opinion de L. Lucet, qui prétend que l'élimination des phosphates est normale ou légèrement diminuée à la première période de la tuberculose. Cette diminution se retrouve uniformément d'ailleurs, quoique plus accentuée, dans les autres périodes de la maladie.

Enfin, on a signalé de l'hypophosphaturie dans les affections les plus diverses, comme l'ataxie locomotrice, le rhumatisme articulaire aigu ou chronique, l'anémie, le cancer, la chlorose, l'atrophie musculaire progressive, l'obésité, la pelade et aussi à la période des attaques de goutte.

2° **Hyperphosphaturie.** — L'augmentation des phosphates s'observe dans de nombreuses affections; elle peut même être le seul symptôme d'un état pathologique : la phosphaturie devient alors une entité morbide (Teissier); on l'appelle encore phosphaturie essentielle ou diabète phosphaturique. Dans ce cas, la proportion des phosphates peut devenir considérable et s'élever jusqu'à 18 et 20 grammes par jour.

En plus de ce diabète phosphaturique d'origine nerveuse, Teissier a également signalé une phosphaturie tuberculeuse, qui se remarque surtout à la période de début de la maladie.

Le taux de l'acide phosphorique est augmenté dans le diabète sucré, le diabète azoturique ou la quantité d'acide phosphorique éliminé en vingt-quatre heures peut atteindre 8 et 9 grammes, et dans la goutte avant les manifestations aiguës.

Il en est de même à la convalescence des maladies aiguës et cette augmentation de l'élimination phosphatique est quelquefois considérable, alors qu'elle est généralement diminuée au cours de l'affection (Voir p. 431).

L'accroissement est moins accentué, mais n'en existe pas moins dans les tumeurs cérébrales, dans la paralysie agitante, où l'augmentation fait suite à une diminution, qui se manifeste au moment des accès fébriles intermittents.

J. Howell a montré que la quantité totale d'acide phosphorique augmente dans les fractures et, dans ces conditions, ce sont surtout les phosphates terreux qui sont accrus.

Dans la période avancée de l'ostéomalacie, l'élimination de l'acide phosphorique est également exagérée, puis elle diminue lorsque la maladie tend vers la guérison (S. Neumann).

Pendant l'attaque d'épilepsie, les phosphates urinaires sont augmentés, et cette hyperexcrétion porte sur les phosphates alcalins et sur les phosphates terreux, mais davantage sur ces derniers. Par suite, le rapport qui existe entre ces deux espèces de phosphates est modifié. Tandis qu'à l'état normal ce rapport est environ comme 33 est à 100; sous l'influence de l'attaque, il devient comme 50, 60 est à 100 et même davantage (Mairet et Vires).

Chez les neurasthéniques, il y a excès des phosphates terreux par rapport aux phosphates alcalins (de Fleury).

Nous savons, d'après ce que nous avons dit précédemment, qu'il ne faut guère accorder d'attention à ces prétendues modifications des divers phosphates de l'urine en raison de l'impossibilité du dosage séparé de ces sels à base alcalino-terreuse et à base alcaline.

A. Robin a appelé l'attention des cliniciens sur les urines phosphatiques laiteuses de certains dyspeptiques. Ces émissions laiteuses surviennent par crises et surtout après les repas, alors que les urines du matin sont claires. Le sédiment que laissent déposer ces urines est constitué par du phosphate bicalcique amorphe ou cristallisé. Malgré les apparences, ces dyspeptiques hypersténiques sont de faux phosphaturiques, puisque l'acide phosphorique total est rarement augmenté. C'est seulement la proportion de cet acide combiné aux bases terreuses qui est accrue et, à ce propos, A. Robin précise ce que l'on doit entendre par *phosphaturie* et, en raison de la justesse et de l'importance de ces considérations, qui devraient toujours être présentes à l'esprit, nous les reproduisons en entier :

« On admet souvent que les individus, qui émettent par les urines des vingt-quatre heures une quantité d'acide phosphorique total supérieure à 3 grammes environ, sont

des phosphaturiques. Or rien n'est moins exact. Pour faire le diagnostic de phosphaturie, il faut non seulement que le chiffre absolu de l'acide phosphorique soit en hausse, mais aussi que sa production par kilogramme de poids du malade et son rapport à l'azote total soient surélevés. On peut rendre 4 à 5 grammes d'acide phosphorique par vingt-quatre heures sans être phosphaturique, si la proportion de cet acide par kilogramme de poids ne dépasse pas 0gr,040 et si son rapport à l'azote total est au-dessous de 20 0/0. Les malades émettent simplement une plus grande quantité d'acide phosphorique, parce qu'ils ont mangé davantage : ce sont de vulgaires phosphaturiques alimentaires justiciables non de la thérapeutique, mais d'un régime moins riche, tandis que le vrai phosphaturique est celui qui désassimile plus activement ceux de ses organes qui sont plus riches en phosphore ou celui qui perd, sans les fixer, ses phosphates alimentaires : ce qui se traduit dans les deux cas par une augmentation du rapport de l'acide phosphorique total à l'azote total de l'urine. »

CHAPITRE XXII

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DES SULFATES

Les variations pathologiques du soufre urinaire ne peuvent, comme dans l'étude des éléments précédents, se diviser en deux parties distinctes, suivant qu'il existe de l'hyperexcrétion ou de l'hypoexcrétion des composés sulfurés, car, dans une même affection, on peut rencontrer par exemple, à la fois, soit une augmentation du soufre total et une diminution du soufre organique (soufre neutre de Salkowski), soit encore une hyperexcrétion du soufre total avec une diminution concomitante du soufre des acides sulfoconjugués.

Nous passerons en revue les principales affections qui ont été étudiées au point de vue de l'élimination urinaire des substances sulfurées.

Un point semble définitivement acquis : c'est que dans toutes les maladies chroniques, le soufre total diminue et, d'après Voirin, cette diminution semble plutôt dépendre du régime que de l'affection elle-même; inversement, dans toutes les maladies aiguës et surtout dans les pyrexies, le soufre total est augmenté.

Voirin, qui a étudié tout particulièrement les variations pathologiques des composés sulfurés, estime que le soufre total semble être diminué dans certaines affections aiguës et qu'en réalité son poids est proportionnel à la durée de la maladie. Il ajoute que plus l'évolution fébrile est courte,

plus la quantité de soufre excrétée par jour est considérable. C'est l'inverse qui a lieu pour une pyrexie à long cycle fébrile, par exemple celle de la fièvre typhoïde, dans laquelle il paraît y avoir une diminution dans les oxydations. Ce fait serait absolument contraire aux idées admises aujourd'hui sur l'origine de la chaleur animale.

Dans toutes les maladies où l'excrétion de l'azote se trouve accrue ou diminuée, le soufre total subit des variations de même sens, de sorte que le dosage de ces deux corps et des divers composés qui les constituent peut nous donner un compte exact de la désintégration organique (Voirin).

Le soufre complètement oxydé augmente dans le diabète sucré, le diabète constitutionnel ou arthritique et le diabète azoturique. Il diminue au contraire dans tous les cas de pelade, au début de la périonde d'état (Jacquet et Portes).

Dans la pneumonie, il y a hyperexcrétion du soufre total pendant toute la période fébrile, puis diminution brusque à la défervescence, et le taux du soufre redevient normal. Les sels des sulfoconjugués, au contraire, diminuent considérablement pendant toute la durée de la fièvre. A l'état normal, le soufre des sulfoconjugués est la dixième partie de celui des sulfates; dans la pneumonie, il n'en est plus que la seizième (Voirin). Le soufre neutre, comme le soufre total, est considérablement accru (Lépine et Guérin, Voirin).

Dans la fièvre typhoïde, le soufre total et les sulfates sont plutôt diminués. Au contraire, il y a accroissement du soufre des sulfoconjugués, ce qui tient à la résorption des produits de putréfaction intestinale (Baumann, Salkowski, Fiessinger, Voirin). Le soufre neutre ou incomplètement oxydé est également en proportion plus grande (Voirin).

Dans les affections du foie, la quantité du soufre neutre (comprenant le soufre organique à l'état de sulfocyanure, de cystine et de taurine) par rapport à celle du soufre total est augmentée, et cet accroissement est déterminé par des lésions de la glande hépatique, qui provoquent une augmentation dans la sécrétion de l'acide taurocholique

et, par suite, dans l'élimination de la taurine (Voirin).

Chez les tuberculeux, le soufre neutre est accru, ce qui ne doit pas surprendre, et, comme Voirin le fait justement remarquer, la raison en est que les phtisiques ont souvent des lésions du foie dont la plus caractéristique est la dégénérescence graisseuse de cet organe, et l'élimination du soufre neutre dans la tuberculose est de même signe que dans les maladies du foie.

Œschner de Coninck a étudié l'excrétion du soufre chez les arthritiques, les rhumatisants et les goutteux. Voici ses conclusions :

1° Chez les arthritiques rhumatisants ou goutteux d'âge mûr, l'oxydation du soufre à l'état de sulfates est, comme on pouvait s'y attendre, notablement abaissée;

2° Chez les sujets plus jeunes, atteints des mêmes diathèses, cette oxydation se trouve simplement diminuée ;

3° Chez les rhumatisants ou goutteux d'âge mûr, l'oxydation du soufre à l'état de phénols-sulfates varie dans d'assez fortes proportions ; chez les uns, le chiffre des phénols-sulfates est assez élevé pour compenser le défaut d'oxydation du soufre en sulfates; chez les autres, ce chiffre est infiniment plus faible;

4° Chez les arthritiques plus jeunes, la formation des phénols-sulfates atteint, en général, un chiffre peu élevé.

En résumé, tout ralentissement de la nutrition, dans le sens où Bouchard a employé ces mots, trouve son expression chimique dans le chiffre des sulfates.

Quant à la réaction qui donne naissance dans l'organisme aux phénols-sulfates, son intensité paraît être l'indice d'un reste d'énergie vitale chez les hommes qui ne sont plus jeunes. Certains de ces sujets oxydent moins, mais réagissent plus. L'auteur veut dire par là que la genèse intra-organique des acides phénols conjugués est le processus qui reste le plus actif chez eux.

Il y a, à ce point de vue, une différence intéressante entre les arthritiques étudiés.

CHAPITRE XXIII

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DE L'AMMONIAQUE

L'excrétion de l'ammoniaque est, d'après Rumpf, de 0gr,66 pendant les vingt-quatre heures et, suivant G. Landsberg, de 0gr,57 par jour; son élimination exagérée, observée dans certaines circonstances pathologiques, constitue l'ammoniurie.

Nous ne parlons, bien entendu, que de l'ammoniaque préformée existant dans l'urine récemment émise et non de l'ammoniaque résultant de l'hydrolyse de l'urée, sous l'influence des microbes urophages, dans les urines conservées pendant un certain temps.

L'augmentation de l'ammoniaque urinaire coïncide généralement avec une diminution d'urée et correspond à une diminution du rapport azoturique, c'est-à-dire du rapport de l'urée à l'azote total. De plus, le rapport de l'ammoniaque à l'urée, qui est normalement compris entre 2 à 5 0/0, augmente dans les cas d'ammoniurie.

Il en est de même du rapport de l'ammoniaque à l'azote total qui, à l'état physiologique, varie de 2 à 5 0/0 (Von Noorden) et monte à 8, 14 et même 18 0/0 dans les affections hépatiques avec insuffisance fonctionnelle du foie. C'est qu'en effet l'ammoniurie est un des signes de l'insuffisance hépatique.

Le taux de l'ammoniaque peut être doublé ou même triplé dans la cirrhose et le cancer du foie, et quintuplé dans l'atrophie jaune aiguë de cet organe (Hallervorden, Stadelmann, Rieke, A. Frankel, A. Goujet).

S. de Rossi ne conteste pas l'augmentation de la quantité d'ammoniaque excrétée dans les affections du foie, mais il estime que cette augmentation n'est pas en rapport direct avec les lésions hépatiques, mais avec l'état de la circulation et, peut-être aussi, avec l'état d'acidité des tissus.

L'accroissement du chiffre de l'ammoniaque s'observe encore dans l'inanition, les fièvres, le cancer, l'intoxication par le phosphore et dans certains états dyspnéiques et le diabète avant ou pendant le coma.

A. Goujet s'est demandé s'il ne faut pas attribuer ce syndrome urologique à une altération du foie au cours de ses états morbides. Il pense, avec d'autres auteurs, que c'est à la diminution de l'alcalinité du sang qu'il faut attribuer l'ammoniurie, en raison de ce fait que, chaque fois que l'alcalinité du sang tend à diminuer, l'ammoniaque urinaire augmente, car les acides fixent une certaine quantité d'ammoniaque, qui échappe à la transformation en urée, laquelle se forme par un processus de déshydratation du carbonate ou du carbonate d'ammoniaque.

D'après E. Bödker, dans le diabète, l'azote de l'ammoniaque s'élève au-dessus de 13 0/0 de l'azote total, alors que le chiffre normal de l'ammoniaque préformée est de 4 0/0. Cette ammoniurie est maxima pendant la période comateuse; et, à cet égard, Stadelmann cite des proportions d'ammoniaque éliminée en vingt-quatre heures s'élevant à 4 et 5 grammes et pouvant aller jusqu'à 10 et 12 grammes.

Keller a étudié l'élimination de l'ammoniaque chez les nouveau-nés atteints de gastro-entérite; et il l'a trouvée très augmentée dans la plupart des cas.

Rumpf a noté de l'ammoniurie pendant la période fébrile des maladies infectieuses; elle se continue encore pendant la convalescence, pour disparaître ensuite très progressivement. Cette augmentation de l'ammoniaque n'est pas due à l'activité biologique des microorganismes pathogènes, agents des maladies infectieuses, mais à des troubles dans les échanges interstitiels provoqués par la maladie.

CHAPITRE XXIV

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'EXCRÉTION DE LA CHAUX ET DE LA MAGNÉSIE

L'élimination de la chaux et de la magnésie dans les différents états morbides a été peu étudiée. Les recherches des auteurs se sont surtout portées sur l'excrétion des bases terreuses dans le rachitisme et l'ostéomalacie et, à cet égard, les résultats donnés sont souvent contradictoires ; les uns prétendent qu'il y a augmentation des sels calcaires dans les urines, les autres, au contraire, qu'il y a diminution, et enfin certains pensent qu'il n'y a pas de modifications.

Œschner de Coninck a pratiqué un grand nombre de dosages de chaux dans les urines d'enfants atteints de rachitisme avéré. Il résulte de ses analyses que 28 0/0 des enfants rachitiques examinés éliminent une quantité de chaux considérable (les proportions trouvées sont supérieures à 0gr,140 par litre) ; cette hyperexcrétion est peut-être assez élevée pour qu'il soit possible, dit l'auteur, de penser que la perte en chaux est, sinon la cause, du moins l'une des causes principales de la maladie.

D'après J. Babeau, il y a, dans le rachitisme, une période rachitisante au cours de laquelle l'enfant élimine de la chaux en excès, soit par les urines (rachitisme par désassimilation), soit par les fèces (rachitisme par défaut d'absorption).

Cette déperdition de chaux aboutit au stade de déformation et des fractures spontanées des os : c'est la période de rachitisme constitué ou de rachitisme proprement dit (seconde période).

A une troisième période, les fèces, ou les urines ne [illegible] de [illegible] excès de chaux.

Enfin dans les affections [illegible] une phosphaturie [illegible] de la chaux est conséquemment plus élevée, et en particulier, les phosphates terreux sont augmentés dans certaines fractures, chez les neurasthéniques de Fleury, chez les épileptiques et après l'attaque d'hystérie.

Il est généralement admis que l'ostéomalacie, autrefois considérée comme une affection locale du système osseux, est due surtout à un vice de la nutrition générale. On a essayé de saisir sur le fait ces troubles dans les échanges nutritifs au moyen des analyses d'urines, et il n'est pas douteux que l'élimination des sels terreux et des phosphates soit augmentée pendant la période initiale de la maladie, et c'est la résorption des sels calcaires des os qui explique leur perte de solidarité (S. Neumann).

Dans tous les cas d'ostéomalacie, la quantité de magnésie augmente parallèlement à la chaux.

J. Babeau a étudié les modifications de la composition de l'urine dans la chorée : cette maladie est caractérisée, au point de vue des échanges nutritifs, par la suractivité de la nutrition générale, marquée surtout par une exagération de la désassimilation et, en particulier, de la chaux et de la magnésie.

Cette hyperexcrétion est le résultat de l'excitation cérébrale et de la suractivité mentale qui accompagne la chorée.

Chez les adultes, l'excrétion de la chaux et de la magnésie diminue dans la période d'état de la fièvre typhoïde, dans la plupart des affections chroniques et, en général, dans tous les cas où les échanges nutritifs sont ralentis. Elle augmente, au contraire, au moment de la convalescence et toutes les fois que l'élimination plus grande de l'urée indique un meilleur état de fonctionnement de l'organisme (J. Aloy).

Chez les phtisiques, l'excrétion, accrue au début de la maladie, diminue au contraire dans la période cachectique (J. Aloy).

TROISIÈME PARTIE

UROLOGIE CLINIQUE DE DIVERSES MALADIES

TROISIÈME PARTIE

UROLOGIE CLINIQUE
DE DIVERSES MALADIES

CHAPITRE I

MALADIES GÉNÉRALES

I. — VARIOLE

Le volume des urines émis par les varioleux est très variable, il dépend naturellement de la quantité de boisson ingérée par le malade; néanmoins, on peut dire, d'une manière générale, qu'une diminution sensible se produit pendant la période de suppuration et qu'à la défervescence, au contraire, le volume urinaire augmente et varie de 2 litres à $2^{lit},500$, formant ce qu'on appelle « la crise urinaire ». Le chiffre redevient normal au moment de la convalescence (Fabre).

L'acidité est augmentée au début de la période d'éruption.

Pendant les premiers jours de la variole, il y a hyperazoturie et A. Robin fixe de 28 à 38 grammes la quantité d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures. Cette élimination abondante d'urée est tellement constante pendant la période d'invasion, et aussi au début de l'éruption, que Laborde s'en est servi plusieurs fois comme élément de diagnostic au début de l'affection.

Dans la variole grave, l'urée diminue (A. Robin). Pendant

la période d'état, cet élément se maintient à un taux élevé et, à mesure que la température tombe, l'hyperazoturie diminue et l'urée revient à son chiffre normal, qu'elle atteint au moment où la convalescence s'établit.

Les chlorures sont diminués à la période d'éruption, ils augmentent pendant la suppuration, pour s'élever à 8, 10 ou 15 grammes au moment où l'urée, au contraire, diminue, c'est-à-dire quand la défervescence se produit.

Les variations de l'acide phosphorique sont à peu près les mêmes que celles de l'urée. Au début, on note une augmentation très sensible (2 grammes à 3gr,80). Cette augmentation persiste pendant la période de suppuration; mais, contrairement à ce qui arrive pour l'urée, les phosphates ne diminuent pas à la convalescence. Le taux de l'acide phosphorique ne revient à son chiffre normal que lorsque le malade commence à s'alimenter (A. Robin).

Becquerel et A. Robin ont constaté l'augmentation de l'acide urique au début de la maladie, et ce produit diminue ordinairement quand la convalescence s'établit.

Dans les formes graves de la variole, il existe une indicanurie très marquée (A. Robin) et une élimination exagérée de la créatinine, de la leucine et de la tyrosine.

De l'avis de presque tous les auteurs, l'albuminurie est fréquente dans la variole; A. Robin l'a trouvée dans 50 0/0 des cas; F. Arnaud considère qu'elle est à peu près constante et que le maximum correspond généralement à la période fébrile du début; la courbe de l'albumine atteint son acmé à la période de suppuration et même pendant la dessiccation.

L'albuminurie est surtout fréquente au début de l'éruption. Quant à l'albuminurie abondante, qui peut survenir à une phase quelconque de la période aiguë, elle est en rapport avec une intensité plus grande de la maladie, une forme maligne, une complication; elle est relativement rare, mais d'un grave pronostic (A. Robin).

L'albuminurie de la convalescence peut accompagner ou

précéder les retours fébriles dus à une complication tardive ; elle est transitoire, peu abondante et sans pronostic sérieux ; ou, au contraire, elle peut relever d'une néphrite variolique (A. Robin).

Les urines des varioleux en pleine évolution de leur affection présentent la diazoréaction d'Ehrlich d'une façon presque constante, au point qu'elle peut constituer un élément de diagnostic différentiel entre la variole et la varicelle ; cette dernière affection, d'après les auteurs qui l'ont étudiée à ce point de vue, ne comporte pas, en règle générale, la diazoréaction.

II. — FIÈVRE TYPHOÏDE

Les urines présentent, dans la fièvre typhoïde, un ensemble de caractères qui peut être utile pour le diagnostic des périodes et qui même vient faciliter le pronostic à établir.

A. Robin a formulé, dès 1877, l'urologie clinique de la fièvre typhoïde, et les modifications dans la composition des urines qu'il a signalées à cette époque sont restées des faits définitivement acquis.

A la période d'état de la dothiénentérie, la quantité des urines émises en vingt-quatre heures est légèrement abaissée; elles ont une coloration de bouillon de bœuf, la densité est augmentée et le taux des matériaux totaux excrétés est à peu près normal; l'augmentation de la densité résulte donc du fait de la diminution du volume urinaire du nycthémère.

A la période de défervescence, les urines deviennent moins foncées; le volume des vingt-quatre heures augmente, la densité s'abaisse et la quantité des matériaux totaux dissous diminue. A cette période, les urines sont moins acides; il peut même y avoir de l'hypoacidité, et Gubler a fait remarquer que la réaction des urines peut même être alcaline, soit au milieu de la période de défervescence, soit au cours de la convalescence.

Il semble, d'une façon générale, que l'urée soit augmentée pendant la première semaine de l'affection, bien que certains auteurs prétendent le contraire.

A. Robin n'a pu contrôler ces diverses opinions; mais il admet qu'à la période d'état, il existe une légère hypoazo-

turie, plus marquée dans les cas graves que dans les formes plus simples.

Dans les formes simples de la fièvre typhoïde et à la période de défervescence, l'urée s'abaisse beaucoup plus que dans les formes graves, et il n'y a aucun rapport entre la température et la quantité d'urée. La différence est encore plus sensible à la convalescence où, dans les formes simples, l'urée diminue, tandis que, dans les cas graves, cette diminution est à peine perceptible. A. Robin ajoute que, d'une manière générale, la quantité d'urée est d'autant moins élevée que la fièvre affecte une marche plus franchement inflammatoire.

A la période fébrile, l'acide urique est augmenté et diminue ensuite aux différentes périodes consécutives et, si la maladie suit sa marche normale, l'acide urique baisse lorsque survient la polyurie. En cas de rechute, il y a hyperexcrétion de cet élément, et sa quantité est en rapport avec l'intensité de la rechute.

Les auteurs sont tous d'accord avec A. Robin pour reconnaître qu'il y a une diminution des chlorures à la période d'état, il peut même y avoir une rétention absolue de ces sels (Murchison). Aux phases de défervescence et de convalescence, l'augmentation des chlorures éliminés est souvent considérable.

Lorsque la proportion de ces sels tombe au-dessous de 2 grammes par litre, le pronostic devient grave. En général, l'abaissement du taux des chlorures est proportionnel à la gravité de la maladie.

D'après Laubry, on peut constater quelquefois des périodes de rétention relative alternant avec des petites décharges chloruriques, prélude de l'excrétion abondante des chlorures au moment de la défervescence. Une décharge chlorurique brusque indique une résolution rapide et une convalescence à évolution normale.

Dans la période de début et dans celle d'état, l'acide phosphorique excrété diminue et, suivant A. Robin, ce sont

surtout les phosphates terreux qui sont sujets à des variations et, d'après les analyses qu'il a faites, il a pu se rendre compte :

1° Que, dans les deux premières périodes des cas graves les phosphates terreux diminuent plus souvent que dans les formes simples ;

2° Qu'à la défervescence ils augmentent toujours et dans des proportions peu différentes, suivant les cas ;

3° Qu'à la convalescence, les augmentations sont plus fréquentes et plus prononcées du côté des cas graves.

Les sulfates sont augmentés un peu aux premières phases, ce que A. Robin explique par une destruction plus complète, à ces périodes, des matières albuminoïdes.

Le soufre total et les sulfates sont plutôt ensuite diminués ; au contraire, il y a accroissement du soufre des sulfo-conjugués, ce qui tient à la résorption des produits résultant de la putréfaction intestinale (Baumann, Salkowski, Griesinger, Voirin).

Le soufre neutre ou incomplètement oxydé est également en proportion plus grande (Voirin).

J. Aloy a remarqué que l'excrétion de la chaux et de la magnésie diminue dans la période d'état de la fièvre typhoïde et qu'elle augmente, au contraire, au moment de la convalescence et toutes les fois que l'élimination plus grande de l'urée indique un meilleur état de fonctionnement de l'organisme.

Suivant Hallervorden, l'excrétion de l'ammoniaque et de la créatinine est plus élevée pendant toute la durée de la maladie. Griesinger a trouvé une proportion de créatinine variant de 0gr,35 à 1gr,32.

On observe très fréquemment de l'albuminurie dans la fièvre typhoïde. Gubler la considère comme un symptôme aléatoire dans les premiers jours de la maladie, tandis qu'elle est un symptôme constant dans le deuxième septénaire.

Griesinger est du même avis que Gubler relativement à

la présence de l'albumine dans les urines pendant la deuxième semaine, mais il la constate souvent aussi au premier septenaire.

D'autres auteurs prétendent que l'albuminurie est l'indice d'une dothiénentérie grave.

Lorsque la maladie s'aggrave, la proportion d'albumine augmente et, en général, si celle-ci persiste, le pronostic devient plus sérieux.

Pendant la défervescence, l'albumine diminue et, dans les formes simples de la fièvre typhoïde, elle disparaît; dans les formes graves, elle persiste, et souvent on la voit encore le dixième jour de cette période (A. Robin).

Fréquemment, les urines des typhiques contiennent une quantité assez notable de leucine et de tyrosine, surtout dans les cas graves et moyens, très rarement dans les cas bénins (Griesinger).

L'indicanurie est signalée par A. Robin et D. Petitpas comme un syndrome urologique assez constant. Le premier de ces auteurs a constaté que l'indican, plus ou moins considérable dans la période d'état, tend à diminuer progressivement dans les diverses phases qui suivent.

Les cylindres du rein s'observent surtout dans les cas mortels; ils sont accompagnés de pus et de sang; ce sont généralement des cylindres granulo-graisseux (A. Robin). Hanot et Legroux y ont quelquefois trouvé aussi des cylindres hyalins et épithéliaux. Cette cylindrurie est bien l'indice d'une néphrite.

Le bacille d'Eberth peut exister dans l'urine des typhiques : Richardson l'a trouvé dans 21 0/0 des cas examinés; Maione, dans 40 0/0, et Mahaut dans 38,5 0/0. La recherche du bacille est délicate; il est nécessaire, pour cela, de recueillir l'urine aussi aseptiquement que possible, de concentrer les germes par centrifugation et de les identifier par ensemencement sur bouillon. On fait ensuite un examen microscopique avec recherche de l'indol et séroréaction de Widal.

Il est important de rechercher, dans les urines des typhiques, la diazoréaction d'Ehrlich; elle permet, en la rapprochant des autres symptômes, d'établir le diagnostic et de suivre l'évolution de la maladie.

En effet la diazoréaction, presque constante dans la fièvre typhoïde, apparaît en moyenne du deuxième jour au soir au sixième jour; elle est ensuite continue, puis augmente d'intensité et devient maxima durant la deuxième semaine, pour décroître progressivement durant la troisième semaine. Cette disparition a lieu ordinairement en même temps que la chute de la température; quelquefois même elle la précède.

A la quatrième semaine, la diazoréaction fait défaut; si elle est persistante, ou si elle se reproduit après avoir cessé, il faut craindre une recrudescence de l'affection ou une rechute.

Au point de vue du pronostic, il semble que la persistance de la réaction après la chute de la température est d'un mauvais présage. Une réaction se maintenant très intense, pendant toute l'évolution de la maladie, assombrit le pronostic.

Nous renvoyons le lecteur, pour plus de détails sur la valeur pronostique et diagnostique de la diazoréaction, au chapitre *Diazoréaction d'Ehrlich*.

III. — DIPHTÉRIE

Dans la diphtérie, le volume des urines est variable; mais le plus souvent il existe une oligurie précoce et, d'après Goodall, on observe quelquefois de l'anurie complète, et Eichhorst a remarqué que la sécrétion urinaire pouvait être nulle pendant un jour et plus. M. R. Labbé a également constaté une diminution du volume urinaire dans les premiers jours de la maladie, puis celui-ci augmente et passe par un maximum qui est atteint du huitième au onzième jour de l'angine.

L'hyperazoturie et l'hyperphosphaturie sont presque constantes. On constate souvent une décharge énorme d'urée dès le premier jour (R. Labbé).

Les chlorures sont diminués d'une façon notable.

L'urine des diphtéritiques contient fréquemment de l'albumine et, quelquefois, en proportion élevée; cette albuminurie peut apparaître à toutes les périodes de l'affection et, principalement, dans les formes graves; elle se manifeste surtout, suivant Sanné, du deuxième au onzième jour, et elle peut persister longtemps après la guérison.

Dans le dépôt, on distingue assez souvent des cylindres hyalins, granuleux et granulo-graisseux.

Salkowski a noté de l'hémoglobinurie et de l'hématinurie au cours de la diphtérie.

D'après R. Labbé, l'urobilinurie est presque constante dans la diphtérie; il l'a rencontrée dans 87 0/0 des cas qu'il a examinés.

L'indicanurie est fréquente et persistante.

IV. — SYPHILIS

L'étude des déchets de l'organisme et leurs rapports entre eux ont été étudiés, en France, par Patoir, Gastou, Soual et J. Ferras, et l'urologie clinique, dans cette affection, a été précisée par ce dernier auteur, et ce sont les résultats de ses recherches que nous relatons.

Ferras démontre, par de nombreuses analyses, l'impossibilité d'établir une formule urinaire unique dans la syphilis et, se rapprochant en cela de la clinique, l'analyse chimique fait voir, en effet, que les échanges se comportent différemment à chacune des trois périodes de cette affection.

Le volume émis en ving-quatre heures est généralement augmenté dans les trois périodes ; et, à la période secondaire, en particulier, la polyurie est plus accentuée.

La densité, malgré la polyurie légère il est vrai, reste élevée et au-dessus de la normale chez les syphilitiques secondaires ; elle s'en éloigne peu à la période primaire, et devient nettement abaissée à la période tertiaire, où pourtant la polyurie est la moins accusée.

L'acidité apparente n'a guère varié à la période secondaire ; mais elle se trouve nettement abaissée chez les primaires et les tertiaires. Ferras ajoute encore que, dans les syphilis graves, l'acidité se montre très élevée dès le début.

Les éléments organiques totaux de l'urine, le plus souvent au-dessus de la normale à la période secondaire, sont très inférieurs chez les tertiaires et surtout chez les primaires.

L'élimination des sels minéraux est presque doublée à la période secondaire, ce qui correspond avec les phéno-

mènes de dénutrition très marqués que l'on observe à cette phase de la maladie.

On remarque de l'hyperexcrétion de l'urée à la période secondaire, c'est-à-dire à la période d'activité de la syphilis et, au contraire, un abaissement du taux de cet élément à la période plus silencieuse du tertiarisme.

Le chiffre de l'acide urique est toujours abaissé; à la période secondaire, il se rapproche de la normale, pour diminuer de moitié chez les primaires et au-dessous du quart chez les tertiaires.

Les phosphates sont éliminés en très fortes proportions à la période secondaire pour tomber ensuite au-dessous de la normale. J. Ferras donne les chiffres suivants :

A la période secondaire.	3 gr. 245	d'anhydride phosph.
— tertiaire...	2 — 084	—
— primaire..	1 — 940	—

Les chlorures sont en proportion normale ou légèrement augmentée chez les primaires; ils deviennent le double à la période secondaire et s'abaissent ensuite à la dernière période.

L'élimination du soufre total subit des modifications constantes et profondes, et Ferras les avait prévues, se basant sur la part importante du soufre dans la constitution de l'hémoglobine, d'une part, et, d'autre part, sur l'anémie du syphilitique cliniquement constatée et expérimentalement vérifiée par les travaux de Quinquaud et Dominici. A la période secondaire, la proportion du soufre total urinaire dépasse de beaucoup la normale pour retomber au-dessous aux autres périodes.

Le coefficient azoturique n'est généralement pas changé.

Le rapport de l'acide phosphorique à l'azotate total est très élevé dans les trois périodes, mais surtout à la tertiaire; celui de l'acide urique à l'urée est toujours faible, il va en s'abaissant de période en période.

Pour les éléments anormaux, Ferras n'a observé qu'une

seule fois de l'albuminurie dans les cas qu'il a étudiés. Mais on sait que la syphilis, en tant que maladie infectieuse, est susceptible d'amener de la néphrite, qui peut se manifester à toutes les périodes; l'albumine est généralement transitoire au cours des accidents secondaires; sa quantité est peu élevée et, dans le dépôt urinaire, on peut constater la présence de cylindres.

Dans la syphilis, l'urobilinurie est presque constante par suite d'une destruction active des globules rouges (Oppenheim et Lowenbach).

A la période tertiaire, on signale souvent de l'albumosurie.

Les variations dans l'élimination des éléments normaux de l'urine ont amené J. Ferras à ne plus considérer, au point de vue chimique, que deux périodes dans la syphilis: l'une primo secondaire avec des échanges augmentés, preuve d'une défense active de l'organisme; l'autre, tertiaire, avec diminution des échanges, indice d'une déchéance profonde des tissus.

V. — RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Dans le rhumatisme articulaire aigu, la composition des urines se rapproche de celle des urines fébriles. Pendant la période aiguë, elles sont diminuées de volume et la densité est augmentée ; elles sont hyperacides et laissent déposer un sédiment uratique de couleur briquetée.

L'excrétion de l'urée et celle de l'acide urique sont plus élevées qu'à l'état normal.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, Laubry admet une rétention chlorurée avec des décharges brusques de ce sel pouvant atteindre et dépasser 20 grammes par jour. Si cette hyperchlorurie précède la chute de la température, elle est d'un pronostic favorable.

Pendant la convalescence, le volume des vingt-quatre heures augmente, tandis que l'urée et l'acide urique diminuent ; la réaction est moins acide et peut même devenir neutre.

Le rhumatisme articulaire aigu s'accompagne souvent d'hypophosphaturie.

L'urobilinurie est constante et très marquée. Cette urobilinurie est très vraisemblablement le résultat de la déglobulisation intense observée dans toutes les pyrexies.

Dans environ 30 0/0 des cas, les urines sont albumineuses ; cette albuminurie est généralement minime et de peu de durée.

Von Jaksch a trouvé de la peptonurie dans plusieurs observations, au moment de la disparition des manifestations articulaires.

VI. — PALUDISME

Le paludisme, ou fièvre paludéenne, est une maladie infectieuse ayant pour cause la présence dans le sang de l'hématozoaire de Laveran.

Les modifications de l'excrétion urinaire ont été étudiées par Mossé; elles semblent se reproduire, dans tous les cas observés, avec assez de régularité.

Cet auteur a montré qu'il existe une polyurie insipide, aiguë, consécutive aux accès fébriles intermittents, fréquente, mais non constante. Le volume urinaire s'élève de $2^{lit},500$ à $3^{lit},500$ ou 4 litres en moyenne et pouvant même atteindre jusqu'à 6 et 8 litres en vingt-quatre heures.

La polyurie peut s'accompagner, dans certains cas, d'une hyperazoturie en suivant une marche progressive parallèle. Picci est du même avis, à cet égard, que Mossé, et il prétend même que l'augmentation de l'excrétion de l'urée, en même temps que la polyurie, est un phénomène presque constant.

L'acide urique a été en proportion plus élevée qu'à l'état normal chez 3 malades observés par Mossé.

L'excrétion de l'acide phosphorique total est diminuée au moment de l'accès (Mossé, Picci), pour augmenter ensuite les jours suivants.

Les chlorures sont ordinairement diminués, mais non toujours, au moment des paroxysmes fébriles, pour se relever ensuite assez rapidement après l'accès. Mossé a trouvé pendant la polyurie des chiffres très élevés (30 à 40 grammes dans les vingt-quatre heures, et même le chiffre colossal de 60 grammes).

Au cours des accès palustres, on peut observer quelquefois une hémoglobinurie intense ; les urines sont alors très teintées, presque noires ; elles contiennent, outre de l'hémoglobine, de la méthémoglobine et de l'hématine, mais on n'y décèle pas d'hématies.

L'albuminurie est constante, et dans le dépôt on perçoit des cylindres hyalins.

Il existe souvent en même temps de l'urobiline et des pigments biliaires.

CHAPITRE II

MALADIES DE LA NUTRITION

I. — DIABÈTE SUCRÉ[1]

Nous étudierons successivement les caractères des urines à la période d'état du diabète, et ensuite à celle du coma diabétique.

1° Ce qui caractérise le diabète sucré, c'est la présence du glucose dans les urines et la polyurie. Le volume, éliminé en vingt-quatre heures, peut atteindre quelquefois un chiffre extraordinaire; il peut être de 3, 6, 8, 10, 12 ou 15 litres. Les urines présentent toujours une faible coloration jaune pâle, elles peuvent même être complètement incolores.

D'après Russo Giliberti et Alessi, l'hyperacidité urinaire est de règle chez les diabétiques.

La densité est, dans la presque généralité des cas, augmentée en raison même des proportions du sucre dissous, et les chiffres, trouvés à l'analyse, peuvent varier de 1.020 à 1.040 et plus.

Si on passe en revue l'élimination des produits normaux qui entrent dans la composition de l'urine, on voit qu'il y a augmentation de l'urée et de l'acide urique.

D'après Lancereaux, l'hyperazoturie serait un phénomène

1. Dans ce chapitre, nous relatons surtout les particularités que présentent les urines dans le diabète pancréatique. Pour tout ce qui est relatif à l'urologie des différentes variétés de diabète, nous renvoyons le lecteur au chapitre *Glycosurie-urologie clinique* (Voir page 249).

constant dans le diabète pancréatique.. Dans le diabète constitutionnel ou arthritique, ce dernier caractère n'est pas général, car, d'après Bouchard, sur 100 diabétiques, l'urée serait normale 40 fois ; 20 fois, il y aurait hypoazoturie et hyperazoturie dans 40 cas.

La phosphaturie et l'hyperchlorurie accompagnent souvent l'azoturie.

Quels que soient le régime et le traitement, le diabète sucré entraîne toujours, dans les échanges nutritifs, une perte marquée : 1° en phosphore, 2° en chaux, 3° en chlore (Moraczenski).

D'après Hallervorden et Leube, l'ammoniaque est ordinairement augmentée et cette augmentation est souvent de mauvais augure.

D'après E. Bodker, dans le diabète, l'azote uréique est de 85 0/0 de l'azote total, tandis que l'azote de l'ammoniaque préformée s'élève au-dessus de 13 0/0; le chiffre normal de cette ammoniaque étant de 4 0/0 environ.

La présence du glucose dans les urines est l'élément symptomatique du diabète sucré; la proportion du sucre, plus faible au début de la maladie, augmente plus tard, et peut s'élever à des taux considérables, 300, 400, 500 et même 1.200 grammes, chiffres observés par Lecorché. La proportion diminue vers la fin de la maladie, et on peut observer, pendant le cours de l'affection, des variations très considérables. Les diverses émissions de la journée renferment des quantités de sucre très différentes ; aussi est-il utile de toujours pratiquer le dosage sur le produit des vingt-quatre heures.

Dans le diabète sucré, par insuffisance chronique du foie ou par anhépathie chronique, la glycosurie est en général de faible intensité, et n'apparait qu'après les repas ; parfois les urines présentent tous les signes de l'insuffisance hépatique, et le plus souvent on note seulement de l'hypoazoturie, de l'indicanurie, et une augmentation d'acide urique (A. Gilbert et E. Weil).

Au contraire, dans le diabète par hyperactivité du foie (diabète par hyperhépatie), les urines renferment une grande quantité de sucre. Cette glycosurie est sous la dépendance de l'alimentation : les maximums de sucre excrétés se présentent généralement quatre à cinq heures après les repas. L'excrétion uréique est également très élevée (A. Gilbert, J. Castaigne et P. Lereboullet).

Le glucose n'est pas le seul sucre qui puisse exister dans l'urine des diabétiques ; on y rencontre parfois du maltose et des pentoses (R. Lépine et Boulud).

La glycosurie se complique très souvent d'albuminurie, et sa fréquence oscille entre 50 et 65 0/0.

La quantité d'albumine, éliminée dans les vingt-quatre heures, est généralement peu élevée ; elle dépasse rarement 1 gramme.

Sallès, reproduisant les idées de J. Tessier, distingue trois variétés d'albuminurie clinique dans le diabète :

Albuminurie alternante, concomittante et substitutive.

L'albuminurie alternante compte 20 0/0 des cas ; elle remplace la glycosurie pour s'effacer devant elle, et ainsi de suite. Elle est peu abondante, et appartient à des diabètes légers.

L'albuminurie concomittante, beaucoup plus fréquente, est passagère ou continue ; elle accompagne les diabètes moyens et, dans la moitié des cas, elle évolue vers la néphrite.

L'albuminurie substitutive est une véritable néphrite ; c'est la plus rare des trois ; elle comporte généralement un pronostic très grave.

Les urines des diabétiques laissent très rarement déposer des sédiments ; on peut y trouver tout au plus quelques cristaux d'oxalate de chaux et, si elles ont été abandonnées à l'air, on y perçoit des cellules de levure qui y progressent avec rapidité.

2° Le coma diabétique est formé par un ensemble de troubles nerveux, dont on attribuait la pathogénie à l'acé

tonurie; mais il est généralement admis maintenant que les phénomènes graves du coma diabétique ont pour cause une intoxication acide, acidité due à l'acide diacétique et à l'acide β-oxybutyrique.

Magnus Lévy a fait observer que, dans tous les cas de diabète, l'acide β-oxybutyrique est excrété en grande quantité dans l'urine, 20 à 30 grammes par jour; dans le coma, la proportion augmente d'une façon considérable, et peut aller jusqu'à 60 grammes par jour. Dans les cas à issue fatale, la quantité est moindre. Chez les individus qui ont succombé au coma, on trouve l'acide β-oxybutyrique non dans les urines, mais dans les organes : 100 à 200 grammes de cet acide sont ainsi emmagasinés dans le corps. Le coma doit être considéré comme une intoxication par l'acide β-oxybutyrique.

Pendant cette période grave de la maladie, l'ammoniaque urinaire est considérablement augmentée. Quant à l'acétone, on peut la trouver dans toutes les périodes de l'affection, et, suivant Argenson et Létienne, la présence d'une assez grande quantité de ce corps dans les urines n'est pas d'un pronostic grave, au moins immédiatement; le taux de l'excrétion de l'acétone peut aller jusqu'à 5 grammes dans les vingt-quatre heures.

II. — GOUTTE

L'urologie des goutteux a suscité de nombreux travaux, dont les résultats sont souvent contradictoires, en ce qui concerne, en particulier, l'excrétion de l'acide urique, dont la présence, en quantité exagérée dans le sang, serait pour certains auteurs toute la pathogénie de cette affection ; mais, en réalité, celle-ci est beaucoup plus complexe.

Dans ces dernières années, divers auteurs ont montré que certains organes secrètent des diastases qui détruisent l'acide urique. Or, on peut admettre que, dans des conditions non encore déterminées, cette décomposition de l'acide urique puisse être diminuée ou enrayée et que cette *rétention urique* soit la cause de la goutte. La localisation des dépôts uratiques dans les articulations serait ensuite expliquée par ce fait, signalé par Almagia et W. Peiffer, que le cartilage a la propriété de fixer les solutions d'urates.

Suivant Bouchard, la goutte est une maladie caractérisée par un ralentissement de la nutrition ; nous trouvons, en effet, dans la composition des urines tous les caractères d'une dyscrasie acide, qui démontre bien l'existence d'une nutrition ralentie.

D. Critzman s'est efforcé de prouver que la goutte est une affection rénale, survenant chez les individus prédisposés héréditairement et que son intensité est proportionnelle à l'étendue de la lésion anatomique du rein.

L'urine du goutteux, avant l'attaque aiguë, est riche en urée et en acide urique, et il existe en même temps une légère polyurie.

Au moment de l'accès, le volume des urines diminue con-

sidérablement; leur densité est élevée; le taux de l'urée et celui de l'acide phosphorique baissent. Pour ce qui est de l'acide urique, les auteurs ne sont pas d'accord sur le quantum de son excrétion : d'après Garrod, il est diminué; Magnus Lévy d'une part, et L. Badt d'autre part sont d'un avis contraire; ils trouvent l'excrétion de l'acide urique notablement augmentée pendant les accès et même dès le premier jour.

His prétend que cette augmentation peut persister plusieurs jours après l'accès. C'est également l'opinion de Bouchard et, si on note une diminution, c'est que les goutteux chroniques sont arrivés à leur période d'épuisement.

Au moment de l'attaque de goutte, les urines laissent déposer un sédiment abondant, dense et rougeâtre, formé par de l'acide urique et des urates.

Après l'accès, le volume urinaire augmente; l'urée et l'acide urique sont éliminés en plus grande quantité.

Le rapport azoturique, chez les goutteux, est sensiblement voisin de la normale (G. Villaret).

Chez les goutteux d'âge mûr, l'oxydation du soufre à l'état de sulfates est notablement abaissée; mais, en revanche, les phénolsulfates sont augmentés, et le chiffre de ces derniers est assez élevé pour compenser le défaut d'oxydation du soufre en sulfates.

Au cours de la goutte, on observe quelquefois de la néphrite; les urines contiennent alors de l'albumine, qui se trouve toujours en petite quantité; elles sont peu colorées; elles ne laissent plus déposer de sédiments uratiques, et le volume des vingt-quatre heures est notablement augmenté. Dans les accès intenses, cette albuminurie n'apparaît que du deuxième au cinquième jour et disparaît du cinquième au septième jour (Bouchard).

La présence fréquemment observée d'une glycosurie passagère vient encore caractériser la nutrition retardante, considérée comme cause de la goutte (Bouchard).

Magnus Lévy a fait remarquer que la quantité d'indoxyle

est quelquefois considérable pendant les accès, phénomène dû vraisemblablement à des troubles intestinaux.

L'urine normale ne contient que des traces d'amino-acides; or Ignatowski a pu déceler, dans l'urine de plusieurs goutteux, du glycocolle accompagné, dans quelques cas, d'autres acides aminés comme la leucine et l'acide aspartique.

G. Forssner a recherché si la détermination des amino-acides urinaires pouvait servir au diagnostic de la goutte, or il est arrivé à une conclusion négative attendu que, dans l'urine de malades atteints de certaines affections autres que la goutte et même dans celle de quelques sujets normaux, on trouvait des acides aminés libres et, en particulier, du glycocolle.

III. — RACHITISME

La définition du rachitisme, donnée par Bouchard, est la suivante : c'est une anomalie de la nutrition de l'enfant, qui produit un accroissement excessif des tissus d'ossification, avec une calcification insuffisante de ces tissus, ce qui entraîne comme conséquence des déformations passagères ou durables des diverses parties du squelette. Les perturbations survenues dans les échanges organiques amènent des troubles de la nutrition, se traduisant par une modification dans la composition des urines des rachitiques.

Tout d'abord les urines sont généralement peu colorées, faibles en densité ; l'urée est diminuée et, suivant Œschner et Coninck, les sels de chaux sont éliminés en quantité considérable, dans 28 0/0 des cas. La magnésie, au contraire, est excrétée en plus faible quantité ; aussi cet auteur a-t-il pensé que, dans les phénomènes de l'ossification, une partie des sels de chaux était remplacée par des sels magnésiens.

A propos de cette hyperexcrétion des sels calcaires, les auteurs ne sont pas toujours d'accord, et ces contradictions sont très vraisemblablement dues à ce que les analyses effectuées portent sur les différentes périodes de la maladie. En effet, d'après J. Babeau, il y a dans le rachitisme une première période rachitisante, au cours de laquelle l'enfant élimine de la chaux en excès, soit par ses urines (rachitisme par désassimilation), soit par ses fèces (rachitisme par défaut d'absorption). Cette déperdition de chaux aboutit au stade des déformations et des fractures sponta-

nées des os ; c'est la période de rachitisme constitué ou de rachitisme proprement dit (seconde période).

A une troisième période, ni les fèces, ni les urines ne traduisent de déperdition anormale de chaux ; les déformations seules existent comme indices d'une période rachitique antérieure chez le sujet dont la nutrition est redevenue normale.

En un mot, l'hyperexcrétion calcique n'est pas continue et ne se perçoit que dans la première période de l'affection. Les troubles de la nutrition ont encore pour conséquence une diminution dans la proportion d'urée. Le taux de l'acide urique, au contraire, est au-dessus du chiffre normal. Le coefficient azoturique est toujours diminué.

Œschner de Coninck a montré, de plus, que l'élimination des chlorures est très considérable, et atteint à peu près, chez l'enfant, le chiffre qu'elle présente chez l'adulte sain, et il fait remarquer qu'étant donnée l'importance du rôle des chlorures dans l'économie, on ne doit pas être étonné de l'état d'affaiblissement dans lequel se trouvent les rachitiques. Tout concourt d'ailleurs à en faire des anémiques, d'abord la perte exagérée en chaux, puis celle du chlore ; enfin il faut mettre aussi en ligne de compte la diminution des oxydations marquées par le chiffre peu élevé des sulfates et des phénols-sulfates.

IV. — OSTÉOMALACIE

L'ostéomalacie est une affection que l'on observe principalement chez la femme et qui est due à un vice de la nutrition; elle est caractérisée par une décalcification des os amenant un ramollissement du squelette. Les troubles de la nutrition peuvent être décelés par l'analyse des urines, et le fait le plus certain est l'élimination exagérée des sels terreux et des phosphates.

D'après S. Neumann, il y a de l'hyperazoturie dans l'ostéomalacie, ce qui semblerait indiquer que cette affection est bien le résultat d'un vice de la nutrition portant non seulement sur les os, mais encore sur tout l'organisme.

Dans la période avancée de la maladie, l'élimination de l'acide phosphorique augmente et, lorsqu'il y a tendance à la guérison, elle diminue. A cet égard, S. Neumann est d'accord avec Fonzes-Diacon.

Pendant la période initiale, et avant toute intervention thérapeutique, il se fait une hyperexcrétion de la magnésie dans l'organisme. D'après Fleischer, les urines des ostéomalaciques contiendraient également des albumoses, et la présence, dans les urines, de ces composés anormaux peut être même un signe précurseur de la maladie.

CHAPITRE III

MALADIES DU SANG

I. — LEUCOCYTHÉMIE — LEUCÉMIE

Dans la leucocythémie, l'urine présente certaines modifications, qui résultent des altérations observées dans la composition du sang.

Le volume, la couleur et la densité de l'urine sont le plus souvent normaux ; on y remarque généralement un dépôt uratique assez abondant.

La quantité d'urée éliminée est presque toujours diminuée, peut-être en raison de l'état de cachexie dans laquelle se trouvent généralement ces malades. Moraczewski pense plutôt que cette hypoazoturie traduit une diminution dans les échanges organiques, et considère la leucocythémie comme une maladie par ralentissement de la nutrition.

Les chlorures sont normaux ; quant à l'excrétion phosphatique, les auteurs ne sont pas d'accord.

Les uns ont observé une diminution, les autres une augmentation des phosphates, et ces contradictions tiennent très vraisemblablement à ce que l'examen des urines a porté sur des périodes différentes de la maladie. Il semble que l'élimination des phosphates soit plus élevée au début de l'affection, pour diminuer au fur et à mesure que la cachexie fait des progrès.

Douglas Symmers prétend que le phosphore, à l'état de

combinaison organique, est surtout excrété en plus grande quantité dans la leucémie.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître l'augmentation quelquefois considérable de l'acide urique excrété. La quantité de cet élément peut varier de 0,50 à 3gr,40 par vingt-quatre heures (Laache) et même davantage. Cette hyperexcrétion de l'acide urique paraît résulter de la désassimilation des nucléines des globules blancs dont le nombre est augmenté dans le sang des leucémiques et qui subissent, par suite, une destruction plus active.

Les urines peuvent quelquefois renfermer, comme éléments anormaux, de l'albumine et des albumoses.

D'après Kolish et Burian, l'albumosurie n'est pas constante ; mais toutefois on l'observe assez souvent, et elle serait le résultat de la leucolyse.

II. — CHLOROSE

L'urologie de la chlorose a été étudiée par Hayem et Tissier : il résulte de leurs observations que le volume des vingt-quatre heures est légèrement inférieur à la normale, tandis qu'au contraire il apparaît une crise de polyurie dès que le traitement et le repos sont institués. Le volume urinaire peut s'élever à 2 litres et 2 litres et demi dans les vingt-quatre heures.

La coloration des urines est généralement pâle ; leur densité est faible et leur réaction faiblement acide. Le taux des éléments totaux dissous est inférieur au chiffre normal.

L'urée est toujours diminuée et la quantité excrétée est quelquefois le tiers ou le quart de l'élimination d'une personne bien portante. D'après Vanini, l'hypoazoturie s'observe d'une façon constante dans la chlorose.

La diminution des chlorures et des phosphates suit la marche de l'hypoazoturie et donne une idée assez juste de l'état des fonctions digestives. Les phosphates terreux sont, en particulier, notablement diminués.

L'urobiline est fréquente dans les urines des chlorotiques, et ce pigment disparaît facilement dès que la malade est soumise au repos. On y rencontre aussi quelquefois de l'indican.

CHAPITRE IV

MALADIES DU POUMON

I. — TUBERCULOSE

Les modifications de la composition des urines dans la tuberculose n'ont pas de caractères bien tranchés, toutefois les variations dans l'excrétion des éléments normaux sont en rapport avec l'état du malade et suivant qu'il y a aggravation ou tendance à la guérison. La présence, dans les urines, de certains produits anormaux pourra être d'une certaine utilité pour le pronostic.

Dans les premiers stades de la tuberculose, il existe souvent un certain degré de polyurie; plus tard, quand la maladie est confirmée, le volume est plutôt diminué.

Tout au début de l'affection, l'urée et, en général, tous es matériaux de l'urine sont excrétés en excès (Grancher, Hutinel, Teissier).

Plus tard, l'excrétion de l'urée est généralement diminuée, et cette diminution devient encore plus sensible avec les progrès de la maladie. Si l'état du tuberculeux s'améliore, l'urée tend à augmenter.

A. Robin a remarqué que, chez les tuberculeux, le coefficient de déminéralisation était excessif; c'est-à-dire que les sels sont excrétés en proportions plus élevées qu'à l'état normal; ces pertes sont surtout sensibles pour les phosphates alcalino-terreux et les chlorures.

Au contraire, Gouraud prétend que les phosphates élimi-

nés sont inférieurs à la normale ; la diminution serait à peu près aussi forte à la troisième qu'à la seconde période, elle serait moindre à la première. D'après lui, lorsque la phosphaturie, qui est loin d'être la règle, mais plutôt l'exception, apparaît, on peut la considérer comme entraînant un mauvais pronostic.

C'est également l'opinion de L. Lucet qui admet que l'élimination des phosphates est normale ou légèrement diminuée à la première période de la tuberculose et que cette diminution se retrouve uniformément d'ailleurs, quoique plus accentuée, dans les autres périodes de la maladie.

Les chlorures diminuent à la période de cachexie, et cet abaissement graduel est un signe important au point de vue du pronostic : leur diminution considérable est un signe de mort prochaine (L. Audiganne). Ce signe n'est pas d'ailleurs spécial à la tuberculose.

L'excrétion de la chaux et de la magnésie, accrue au début de l'affection, diminue, au contraire, dans la période cachectique (J. Aloy).

Chez les tuberculeux, le soufre neutre est augmenté par la raison que ces malades ont souvent des lésions du foie, dont la plus caractéristique est la dégénérescence graisseuse de cet organe (Voirin).

Chez les prétuberculeux, il y a diminution du rapport de l'azote au soufre et au phosphore (Desgrez).

A. Robin, qui a étudié tout particulièrement les phénomènes de la nutrition dans la tuberculose pulmonaire, admet que les échanges organiques paraissent, chez les phtisiques stationnaires ou en voie de guérison, avoir une activité à peu près égale à celle de l'homme sain. Tout phtisique, chez qui la moyenne des matériaux solides, éliminés par l'urine en vingt-quatre heures, descend au-dessous de 30 grammes, peut être considéré comme arrivant à la période cachectique ; chez les phtisiques peu avancés, n'ayant ni sueurs, ni fièvre, ni diarrhée, une augmentation

des matières solides urinaires indique une suractivité nutritive de bonne augure; dans les mêmes conditions, une quantité de matériaux solides, abaissée à 30 grammes ou au-dessous, peut être un symptôme favorable, si le poids du malade augmente de manière à compenser cette diminution des matières solides. Aux périodes ultimes, certaines complications aiguës précipitent la diminution des matériaux solides.

J. Teissier a signalé de l'albuminurie dans la tuberculose avant l'envahissement bacillaire; cette albuminurie prétuberculeuse est un signe précurseur de l'affection. L'albumine est excrétée dans la proportion de 0gr,60 à 0gr,80; elle est intermittente, et c'est surtout le matin que l'on observe la quantité maxima.

D'autre part, l'albuminurie est un syndrome fréquemment observé à la période d'état de la tuberculose. L. Audiganne l'a trouvée dans la moitié des cas.

Le pronostic s'aggrave lorsque l'albumine survient à la période ultime de la maladie (Le Noir).

D'après Haushalter et Guérin, la nucléoalbuminurie transitoire ou continue en quantité notable est souvent l'indice d'une tuberculose en évolution dans un organe quelconque, et ils l'ont trouvée chez un enfant atteint de tuberculose locale du poumon; la nucléoalbumine disparaissait des urines à la période d'amélioration.

Plusieurs auteurs ont affirmé que l'indicanurie existait d'une façon constante dans la tuberculose des enfants, au point que ce signe pouvait faciliter beaucoup le diagnostic dans les cas douteux.

Steffen, Voûte et, plus récemment, L. Audiganne, estiment que l'indican se trouve seulement dans la moitié des cas environ et qu'elle n'est pas spéciale à la tuberculose infantile.

L'urobilinurie n'est pas fréquente dans la tuberculose; on la rencontre le plus souvent chez des malades avancés avec dégénérescence graisseuse du foie (L. Audiganne).

Les urines des tuberculeux présentent souvent la diazoréaction d'Ehrlich, et suivant Clémens, Rütimeyer, Schröder et Nagelbach, Michaëlis, Zunz, l'apparition de ce syndrome serait d'un mauvais pronostic et caractériserait une tuberculose incurable.

Nous devons ajouter que certains auteurs ne sont pas de cet avis ; mais, si cette diazoréaction ne donne pas de renseignements précis quant au pronostic à porter, elle devient quelquefois importante pour le diagnostic. Gebhard a, en effet, montré que cette réaction est constante dans la tuberculose aiguë et dans la tuberculose chronique à la dernière période.

Au cours de la tuberculose pulmonaire, on trouve souvent le bacille de Koch dans les urines (Jousset).

II. — PNEUMONIE

On rencontre, dans la pneumonie franche, le type des urines fébriles : elles sont peu abondantes; leur volume peut être diminué des deux tiers ; elles sont très denses, foncées en couleur et hyperacides.

Friedel Pick a vu survenir assez régulièrement, trente-six à quarante-huit heures après la crise de la pneumonie, une disparition de l'acidité urinaire, les urines restant alcalines pendant une journée ou deux. Ce phénomène est en rapport avec l'élimination abondante des chlorures, qui se produit consécutivement à la résorption de l'exsudat fibrineux.

Par le repos, les urines des pneumoniques laissent déposer un sédiment uratique rouge brique.

L'urée est généralement augmentée (Leyden et Unruh); Talamon et Lecorché admettent une hypoazoturie passagère pendant les premiers jours de la maladie à laquelle fait suite une hyperazoturie très marquée, puisque la quantité d'urée peut atteindre 40 et 50 grammes dans les vingt-quatre heures.

Avant la défervescence, le taux de l'urée faiblit pour remonter ensuite.

L'acide urique est généralement en augmentation. L'ammoniaque et la créatinine sont éliminées en plus grande quantité qu'à l'état normal.

Zuelzer a observé une diminution des phosphates. Sicuriani a particulièrement étudié l'élimination de ces sels chez un nombre élevé de pneumoniques et, comme Zuelzer, il a noté une diminution constante de l'acide phosphorique

éliminé. Il estime que la rétention des phosphates porte surtout sur le phosphate de magnésie ; les phosphates alcalins subissent des variations importantes qui suivent une marche parallèle à l'évolution de la maladie : diminués pendant les premiers jours de l'affection, ils disparaissent complètement dans la phase suraiguë du cycle pneumonique. Au moment de la résolution du processus morbide, ces phosphates réapparaissent dans l'urine, soit peu à peu, soit en quantité abondante d'emblée. Cette réapparition des phosphates alcalins, après une longue période de rétention de ces sels, constitue un signe précurseur de la crise et annonce toujours une issue favorable du processus infectieux.

Il existe une hyperexcrétion du soufre total et du soufre neutre pendant toute la durée fébrile, puis diminution brusque à la défervescence et le taux du soufre redevient ensuite normal (Lépine et Guérin, Voirin).

Le soufre des acides sulfoconjugués est, au contraire, diminué considérablement pendant toute la durée de la fièvre (Voirin).

Le caractère prédominant des urines, dans la pneumonie, est l'hypochlorurie (rétention chlorurée) nettement constatée et admise par tous les auteurs; elle est beaucoup plus accentuée dans cette affection que dans tous les autres états fébriles; mais, au moment de la défervescence et de la convalescence, les chlorures augmentent.

D'après W. Rœhrich et B. Wiki, l'excrétion chlorurique dans la pneumonie présente les caractères suivants, évoluant chronologiquement avec la marche de la maladie :

1° Chute rapide du taux des chlorures, se produisant sans doute brusquement, en quelques heures, au moment de l'apparition des symptômes d'invasion ;

2° Puis, dans toute la période d'état, les chlorures se maintiennent à un chiffre très bas, notablement inférieur à celui que l'on constate dans les autres fièvres ;

3° L'augmentation des chlorures urinaires au moment de la défervescence est en général brusque comme celle-ci;

4° Toute rechute fébrile provoque une diminution nouvelle de l'élimination chlorurique;

5° Du vingt-cinquième au vingt-huitième jour de la maladie, alors que le malade termine sa convalescence et a repris d'ordinaire, depuis une semaine au moins, l'alimentation mixte normale, il se produit régulièrement une hyperchlorurie passagère qui, sans augmentation de la quantité d'urine, atteint 22, 25 et même 30 grammes par jour. Vers le trentième jour, les chlorures retombent au taux physiologique.

Ces deux auteurs ont établi que la décharge chlorurique se produit dans les vingt-quatre heures qui suivent la défervescence; elle peut quelquefois être retardée jusqu'à la fin du troisième jour, et il semble établi que, si l'abaissement du taux des chlorures se prolonge au delà du quatrième jour après la crise, le pronostic devient défavorable, une complication doit survenir.

Lorsque, après la rétention chlorurée, le taux des chlorures urinaires est rapidement atteint et même dépassé, c'est que la pneumonie évolue franchement vers la résolution (Laubry).

D'après Grasset, la rétention des chlorures, associée à l'hyperazoturie, peut devenir un élément de diagnostic entre la pneumococcie et certaines formes de tuberculose, de sclérose pulmonaire et même de broncho-pneumonie.

Gilbert et Grenet ont noté de l'urobilinurie dans 80 0/0 des cas qu'ils ont observés; l'urobiline existait dès le début de la maladie jusqu'au commencement de la défervescence, où elle disparaissait.

Il existe souvent une albuminurie légère, et, si celle-ci est abondante, il peut y avoir de la néphrite avec cylindrurie. Dans quelques cas graves, les urines des pneumoniques présentent la diazoréaction d'Ehrlich, et son apparition serait d'un très mauvais pronostic.

Ehrlich a remarqué que, dans la pneumonie, les urines, traitées par le réactif de la diazoréaction, prennent une couleur jaune d'œuf, et la mousse produite par l'agitation du mélange d'urine et de réactif prend, dans quelques cas graves, une coloration jaune safran et, si on ajoute de l'ammoniaque, la coloration pâlit, et le liquide devient blanc jaunâtre clair. Oppenheim a trouvé cette réaction constante, surtout au moment de la crise, et elle permet même de prévoir la défervescence.

III. — PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

Des recherches récentes ont été entreprises pour l'étude de l'élimination urinaire dans la pleurésie tuberculeuse. M. Piéry et J. Nicolas ont nettement établi le syndrome urinaire de cette affection. Les résultats auxquels ils sont parvenus viennent confirmer et compléter les nombreux travaux antérieurs parus sur cette question et, en particulier, ceux de Lesné et Ravaut, de Achard, de Laubry et Grenet, de Micheleau, de P. Courmont et J. Nicolas, etc.

Piéry et Nicolas ont étudié l'urologie de la pleurésie considérée à ces trois périodes d'évolution : période d'augment, période d'état et période de terminaison. Voici les conclusions de leurs travaux en ce qui intéresse particulièrement l'urologiste :

« 1° Le syndrome urinaire de la pleurésie tuberculeuse varie essentiellement avec le degré de gravité de la pleurésie ;

2° Le syndrome urinaire de la pleurésie grave correspond à de l'oligurie, de l'hypochlorurie et à une diminution de l'élimination de l'urée et des matériaux solides ; ce syndrome apparaît dès la période d'augment pour atteindre son acmé à la période ultime quelques jours avant la mort ;

3° Le syndrome urinaire de la pleurésie curable débute, à la période d'augment, par une élimination d'eau, de sel, d'urée et de matériaux solides, normale ou faiblement diminuée ; puis, au cours de la période d'état, l'excrétion de tous les éléments précédents subit un accroissement progressif aboutissant à la période de résorption, à une

véritable crise polyurique, hyperchlorurique et hyperuréique ;

4° L'albuminurie est extrêmement fréquente au cours de la pleurésie tuberculeuse (66 0/0 des cas). Cette fréquence est plus grande pour les pleurésies graves, plus marquée aussi à la période terminale de l'évolution des pleurésies. L'albumine excrétée est l'albumine ordinaire, mélange de sérine et de globuline ; sa quantité est faible ; son apparition est transitoire et intermittente ;

5° La recherche de la courbe du volume des urines et de l'excrétion chlorurique constitue, au lit du malade, un excellent procédé de pronostic de la pleurésie tuberculeuse. »

CHAPITRE V

MALADIES DE L'ESTOMAC

Les affections de l'estomac amènent généralement des troubles de la nutrition, qui sont perceptibles par l'examen analytique des urines.

Les urines sont généralement diminuées de volume dans la gastrite, l'ulcère rond et le cancer.

L'acidité est inférieure à la normale chez les hyperchlorhydriques ; les urines sont souvent alcalines dans la dilatation de l'estomac ; l'acidité paraît être exagérée, au contraire, dans l'ulcère rond.

Le taux de l'urée ne subit des variations que chez les malades qui ont des vomissements très nombreux et de la diarrhée ; il est fortement abaissé dans le cancer de l'estomac ; mais cette hypoazoturie peut être le résultat de la cachexie.

L'excrétion des chlorures est faible chez les hyperchlorhydriques, et ces sels sont légèrement augmentés chez les malades atteints de dilatation de l'estomac.

Dans l'ulcère, le cancer, la dilatation et la dyspepsie, la diminution observée du soufre total tient surtout au régime imposé à ces malades (Voirin).

On a signalé de l'albuminurie dans la dilatation, la dyspepsie et l'ulcère rond.

D'après A. Robin, l'albuminurie intermittente de la dyspepsie n'est pas due à une coïncidence du mal de Bright ;

elle est liée à l'affection de l'estomac et se manifeste par des caractères tout à fait spéciaux ; cet auteur ajoute que cette albuminurie n'existe jamais dans l'urine du jeûne, ni dans les urines du matin. On ne la décèle que dans les urines de l'après-midi ou du soir, tous les jours chez certains malades, irrégulièrement chez d'autres. Elle est influencée par le régime, disparaît ordinairement par le régime lacté et augmente par le régime carné.

Cette albumine est constituée essentiellement par de la sérine ; jamais on n'y rencontre de globuline. Si le dépôt urinaire contient des cylindres, ce ne sont que des cylindres hyalins.

L'albumosurie existe dans l'urine chez les deux tiers des malades atteints de cancer du tube digestif ; on la rencontre seulement dans 13 0/0 des cas de maladies non cancéreuses de l'estomac (Ury et Lilienthal).

La peptonurie peut se rencontrer dans la dilatation de l'estomac, et Maixner l'a trouvée fréquemment dans le cancer stomacal ; les albumoses se trouvent dans le cancer et l'ulcère rond.

L'indoxylurie s'observe dans les affections de l'estomac accompagnées de fermentation intestinale ; elle existe surtout dans la dyspepsie et le cancer.

Suivant Blumenthal, une forte indoxylurie avec albuminurie et diazoréaction positive confirmerait l'ulcération cancéreuse de l'estomac.

Les urines de l'embarras gastrique fébrile contiennent souvent de l'urobiline.

A. Robin a décrit une glucosurie dyspeptique caractérisée par les signes suivants :

Glucosurie temporaire, irrégulière, relativement minime, n'existant que, quand elle se manifeste, dans l'urine de la digestion, manquant dans l'urine du jeûne et accompagnée toujours d'une exagération des échanges nutritifs généraux, azotés et nerveux.

CHAPITRE VI

MALADIES DU FOIE

I. — INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Lorsque le foie ne remplit plus d'une façon complète les fonctions physiologiques dont il est chargé, on dit qu'il y a insuffisance hépatique. Cette insuffisance peut se manifester par certaines modifications dans la composition des urines.

Tout d'abord, l'un des signes importants est la diminution de l'urée; mais, dans certaines conditions, il est quelquefois difficile de savoir si l'hypoazoturie observée résulte d'un mauvais fonctionnement du foie, d'une alimentation insuffisante ou d'un vice des phénomènes de la nutrition se manifestant en dehors de toute altération du foie. Aussi les auteurs admettent que cette hypoazoturie sera mieux caractérisée par l'abaissement du rapport azoturique, lequel peut être quelquefois très considérable. Ainsi, dans l'ictère grave, von Noorden a vu ce rapport descendre à 71 0/0. A Fränkel a trouvé même le chiffre de 40 0 0 dans une observation d'empoisonnement par le phosphore avec dégénérescence graisseuse du foie.

Cette diminution de l'azote sous forme d'urée est compensée par l'élimination d'une plus forte proportion d'ammoniaque, et c'est ainsi que, corrélativement, l'hyperammoniurie constitue un autre signe de l'insuffisance hépatique. Par suite, lors de la diminution de l'activité du foie, le

rapport azoturique est toujours inférieur à la normale; d'autre part, le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total, qui est normalement de 2 à 5 0/0 (von Noorden), monte à 8, 14 et même 18 0/0 dans les affections hépatiques avec insuffisance fonctionnelle de l'organe.

D'après Goujet et Boix, l'indoxylurie doit être considérée comme un syndrome urologique secondaire de l'insuffisance hépatique. Gilbert et Weil attachent, au contraire, une certaine importance à la présence de l'indoxyle dans les urines; mais les malades ne doivent avoir ni diarrhée, ni constipation. Or l'on rapporte généralement, disent ces auteurs, l'indoxylurie aux troubles digestifs intestinaux ainsi qu'à l'augmentation des fermentations qu'ils produisent. Il est probable que les dérivés indoxyliques produits dans l'intestin sont arrêtés par un foie sain, à moins que leur production ne soit excessive : mais l'on comprend fort bien qu'une cellule hépatique insuffisante n'arrête plus ces substances même si leur production est normale, non augmentée. Ils arrivent même à considérer, dans certains cas, l'indoxylurie comme un symptôme isolé et parfois précoce de l'insuffisance hépatique.

Jusque dans ces derniers temps, l'urobiline était considérée comme le véritable signe de l'insuffisance hépatique : c'était le pigment du foie malade; mais A. Gilbert et Herscher ont montré que l'urobilinurie n'est pas toujours accompagnée d'urobiline dans le sang (urobilinémie), et ils pensent que l'urobiline résulte de la transformation, au niveau du rein, des pigments biliaires du sang dans la cholémie. L'urobilinurie, pouvant exister chez des malades dont les fonctions hépatiques sont normales ou même exaltées, ne peut juger de l'état de la cellule hépatique et ils ne considèrent plus le passage de ce pigment dans l'urine comme un signe de l'insuffisance hépatique.

L. Lemaire ne se range pas à l'opinion de A. Gilbert et Herscher relativement à l'origine de l'urobiline. Nous avons, du reste, indiqué (Voir p. 326 et 334) les diverses circons-

tances mentionnées par cet auteur, dans lesquelles se forme l'urobiline, et Lemaire pense que l'urobiline apparaît alors comme ayant des valeurs séméiologiques bien différentes suivant les cas, et toutefois il estime qu'elle peut être considérée comme un signe d'insuffisance hépatique, lorsqu'elle est constante et durable.

La diminution de l'énergie fonctionnelle du foie peut encore être mesurée par l'étude du rapport du carbone total à l'azote total. Si, comme le dit Bouchard, le foie est l'organe qui, à l'état normal, agit avec le plus d'intensité pour détourner le carbone vers la voie intestinale et diminuer le carbone urinaire, une faible proportion de carbone éliminée par les urines correspondra, dès lors, à une plus grande activité hépatique ; une augmentation du carbone urinaire traduira, au contraire, l'insuffisance hépatique.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire, pour examiner l'état de la fonction glycogénique du foie, donne souvent des résultats négatifs dans les affections hépatiques, car il peut arriver que l'organe soit inférieur à sa tâche pour certaines de ses fonctions et qu'il ait conservé l'une d'elles.

Du reste, L. Ingelrans et M. Dehon, après Chauffard, considèrent que les signes révélateurs de l'insuffisance hépatique ne se trouvent pas réunis chez le même malade habituellement, mais que toujours, dans l'insuffisance, quelques-uns au moins se manifestent. S'ils ne sont pas d'ordinaire réunis, cela, disent-ils, paraît pouvoir tenir à la dissociation des fonctions hépatiques, dont l'une peut faiblir, alors que les autres se maintiennent en bon état.

Ajoutons, en outre, que chacun des syndromes, que l'on vient de décrire, pris isolément, ne caractérisent pas forcément l'insuffisance hépatique. Mais ces signes, ajoutés ou comparés à d'autres symptômes cliniques, décèleront l'insuffisance fonctionnelle du foie.

II. — CONGESTION DU FOIE — FOIE CARDIAQUE

L'élimination urinaire des vingt-quatre heures est diminuée : les urines sont denses, leur couleur est variable, tantôt elle est claire, jaune ambré, tantôt elle est jaune verdâtre ou jaune brunâtre, suivant qu'elle renferme ou non des pigments biliaires ou de l'urobiline.

L'hypoazoturie est de règle; toutefois, on remarque à certains intervalles une décharge uréique plus abondante.

La quantité d'acide urique éliminée en vingt-quatre heures est généralement supérieure à la normale.

L'hyperchlorurie et l'hyperphosphaturie sont constantes; d'après Daremberg, la quantité des sels serait 8 fois plus considérable qu'à l'état normal, et ceux-ci diminueraient quand apparaît l'œdème dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les membres.

Les urines de la congestion du foie peuvent contenir soit des pigments biliaires, soit de l'urobiline, ou un mélange de pigments biliaires modifiés ou d'urobiline.

Elles sont quelquefois légèrement albumineuses et, dans le dépôt, on peut déceler des cylindres rénaux et des hématies.

La glycosurie expérimentale donne des résultats positifs.

III. — CIRRHOSES ALCOOLIQUES

1° **Cirrhose atrophique alcoolique.** — Dans la cirrhose atrophique alcoolique, l'excrétion urinaire est toujours diminuée de volume. D'après A. Gilbert et P. Lereboullet, il y a inversion du rythme normal dans l'élimination aqueuse : les urines, émises dans les heures qui suivent les repas, sont généralement moins abondantes que les urines du jeûne, et les urines diurnes en moindre quantité que les urines nocturnes, à l'inverse de ce qui se passe à l'état normal.

Cette anomalie est due au retard de l'absorption aqueuse dans l'intestin, et constitue un signe de l'hypertension portale.

Les urines sont très colorées, jaune rougeâtre ou rouge brun ; elles sont hyperacides et elles laissent déposer un abondant sédiment uratique, rouge brique, et adhérent au vase.

L'excrétion uréique des vingt-quatre heures est diminuée et peut tomber à 10 et 12 grammes, et quelquefois moins; très souvent, au contraire, l'acide urique est éliminé en plus grande quantité qu'à l'état normal, et son taux d'excrétion peut s'élever jusqu'à 2 grammes par vingt-quatre heures.

Les chlorures, assez abondants dans la période initiale de la maladie, diminuent ensuite; l'hypophosphaturie est presque constante.

Le rapport du carbone total à l'azote total est un peu supérieur à ce qu'il est chez l'homme sain ; il diminue

lorsque les urines des vingt-quatre heures augmentent et surtout lorsqu'il y a débâcle urinaire, alors que la densité s'abaisse. Il augmente d'une façon constante quand on approche du terme fatal, et il présente alors son maximum. Cette circonstance permet de porter un pronostic grave (Durandeau).

Le rapport de l'azote uréique à l'azote total est très inférieur; il est en moyenne de 0,75 (Durandeau).

L'urine renferme souvent de l'albumine, et il est important de savoir si la présence de cet élément n'est pas due à la stase veineuse provoquée par l'ascite résultant d'une altération rénale : la recherche des cylindres du rein dans le sédiment urinaire tranchera la question.

On a signalé de la peptonurie et de la glycosurie passagères.

Les urines des cirrhotiques contiennent un excès d'ammoniaque, qui peut être double ou triple de la quantité normale.

Le pigment des urines de la cirrhose atrophique alcoolique est surtout l'urobiline.

On rencontre quelquefois aussi, dans le sédiment, de la leucine et de la tyrosine; toutefois ces deux éléments s'y trouvent d'une façon moins constante que dans l'atrophie jaune aiguë du foie (ictère grave).

H. Surmont a montré que ces urines sont très toxiques, et, à la période d'état, le malade excrète en un jour une quantité de poison deux ou trois fois plus considérable qu'à l'état de santé.

2° **Cirrhose hypertrophique alcoolique.** — Dans la cirrhose hypertrophique alcoolique, les urines présentent à peu près les mêmes caractères que celles de la cirrhose atrophique, avec cette différence que l'hypoazoturie est bien moins marquée, au point que l'urée, éliminée en vingt-quatre heures, peut atteindre le chiffre normal et même le dépasser.

IV. — CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE AVEC ICTÈRE CHRONIQUE

(Maladie de Hanot)

Alors que, dans les cirrhoses alcooliques, le volume urinaire est considérablement diminué, au contraire, dans la maladie de Hanot, la quantité émise en vingt-quatre heures est à peu près normale.

Les urines ont une coloration très foncée ; elles ne laissent déposer généralement aucun sédiment.

D'après Hanot, l'urée oscille entre 11 et 24 grammes. Dans un seul cas, la quantité moyenne, contenue dans un litre d'urine, était considérablement diminuée, puisqu'elle oscillait entre 4 et 9 grammes, la quantité d'acide urique restant normale.

L'urine ne renferme ni sucre, ni albumine, mais toujours des pigments biliaires en quantité considérable.

IV. — ICTÈRE GRAVE

(Atrophie jaune aiguë du foie)

Dans l'ictère grave, le volume urinaire est toujours diminué ; l'élimination varie entre 250 et 800 centimètres cubes. Il peut se produire, dans certains cas, de l'anurie complète.

La coloration des urines est toujours foncée, brun rouge ou rouge brunâtre, avec des reflets verdâtres ; leur densité est toujours élevée.

L'urée, augmentée dès les premiers jours de la maladie, tend à diminuer au fur et à mesure que s'accentue la lésion hépatique (Brouardel, Bouchard).

L'excrétion uréique peut descendre à 0gr,50 dans les vingt-quatre heures (Bouchard) et même à 0gr,20 (Quinquaud).

Les substances minérales sont éliminées en petite quantité ; d'après Schmeisser, les sels de potasse seraient plus abondants que les sels de soude.

La leucine, la tyrosine, la xanthine et l'hypoxanthine sont abondantes, et, en particulier, les bases xanthiques, dont la proportion normale varie entre 2 et 3 grammes par vingt quatre heures, sont éliminées en quantité presque double.

L'albuminurie s'observe fréquemment, l'albumine peut être, dans certains cas, assez considérable, et la présence, dans le sédiment, de cylindres granuleux ou hyalins attire l'attention sur une lésion rénale.

On a signalé également de la peptonurie (Riess et Schultzen).

Dès le début de l'affection, on rencontre d'abord des pigments biliaires, puis un mélange de ces pigments et d'urobiline avec des acides biliaires et, plus tard, on ne trouve plus que de l'urobiline.

Certains auteurs ont aussi observé de la lipurie dans l'ictère grave.

Lorsque la maladie évolue vers la guérison, il se produit une crise urinaire se manifestant par une polyurie quelquefois abondante, par de l'hyperazoturie et par la disparition des pigments biliaires et de l'urobiline.

CHAPITRE VII

MALADIES DU REIN

I. — CONGESTIONS RÉNALES

Dans les *congestions rénales actives*, le volume urinaire est diminué des deux tiers ou quelquefois des trois quarts. Les urines sont foncées, rougeâtres ou rouge brunâtre. La densité est toujours supérieure à 1,020.

Il existe toujours une hyperexcrétion marquée des éléments normaux, urée, acide urique, chlorures et phosphates.

Les urines sont souvent albumineuses et l'albumine est toujours en quantité élevée.

Le sédiment est dense, abondant et rougeâtre ; il est composé de cristaux d'acide urique et d'urates et, on y rencontre des globules rouges, quelques cylindres hyalins étroits et des cellules rondes du rein et, souvent aussi, des cylindres hématiques.

Dans la *congestion rénale passive* (*rein cardiaque*), les urines sont également rares, foncées, à densité élevée; elles sont hyperacides. L'urée, éliminée en vingt-quatre heures, est diminuée.

L'albumine est en quantité moyenne, elle dépasse rarement 2 grammes par litre.

Les urines peuvent contenir des pigments biliaires normaux ou modifiés. Le dépôt toujours assez abondant est formé par des urates, de l'acide urique, des globules rouges et des cylindres granuleux.

II. — NÉPHRITES AIGUËS

Dans les néphrites aiguës, le volume urinaire est toujours considérablement diminué; parfois, il peut même y avoir pendant quelque temps de l'anurie presque totale.

En général, dans les vingt-quatre heures, la quantité d'urine émise oscille entre 400 centimètres cubes et 1 litre.

L'aspect des urines est bien caractéristique : elles sont troubles, foncées en couleur, rougeâtres, brun rougeâtre ou brun sale. Elles sont hyperacides et leur concentration fait que la densité, toujours élevée, varie entre 1,025 et 1,035 ou 1,040.

Tous les éléments dissous, considérés dans leur élimination des vingt-quatre heures, sont en faible proportion; l'urée et les chlorures sont surtout considérablement diminués. L'épreuve de la chlorurie alimentaire démontre une rétention constante des chlorures.

L'urine contient toujours des doses élevées d'albumine oscillant entre 5 et 20 grammes et même plus; cette albumine est un mélange de globuline et de sérine; certains auteurs admettent que la globuline y est prédominante.

D'après Crisafielli et Auzalone, la diminution du rapport entre la sérine et la globuline est un caractère défavorable, et les cas où ce rapport s'abaisse le plus sont toujours graves, qu'il s'agisse de néphrites ou de lésions cardiaques.

Les urines de la néphrite aiguë laissent déposer un sédiment, généralement abondant, formé par de l'acide urique, des urates et par des éléments organisés important au point de vue clinique. Ces derniers sont constitués par des glo-

bules rouges, indices d'hématurie, par des cylindres granuleux étroits et à granulations compactes, des cylindres épithéliaux et aussi quelquefois des cylindres hémorragiques, des cellules rondes du rein et particulièrement du bassinet, et enfin par des leucocytes.

Suivant F. Tahier, dans les formes bénignes de la néphrite aiguë, on ne rencontre jamais de nombreux éléments figurés. Tout au plus existe-il quelques rares globules rouges, témoins de la congestion rénale, mélangés d'un petit nombre de cylindres granuleux. Cet auteur rapporte des cas de néphrite légère, où les globules rouges étaient peu abondants, de même que les cylindres hémorragiques et épithéliaux.

Quand la néphrite est grave, la quantité des cylindres et globules rouges augmente de plus en plus, comme l'albuminurie.

Les urines qui précèdent les crises d'urémie aiguë, sont les plus riches en globules, en cellules et en cylindres (Tahier).

Les urines, émises après les attaques d'urémie aiguë, sont beaucoup moins riches en cylindres, et ces derniers, devenant de plus en plus rares, finissent par disparaître quand l'affection marche vers la guérison.

Lorsque la maladie évolue favorablement, le volume augmente, l'urine devient moins foncée, et sa densité baisse et peut même devenir inférieure au poids spécifique normal: la proportion d'urée augmente et, d'après Jaccoud, une urine contenant une quantité d'urée normale permet de porter un pronostic favorable.

III. — NÉPHRITES CHRONIQUES

(Mal de Bright)

1° **Néphrite parenchymateuse à gros rein blanc.** — Dans les néphrites à gros rein, le volume urinaire est inférieur à la normale; mais quelquefois celui-ci peut augmenter d'une façon notable un jour, pour diminuer ensuite. La couleur est foncée, allant du jaune rougeâtre au rouge brunâtre clair. Les urines sont troubles dès l'émission; leur densité est toujours élevée, et elle est généralement comprise entre 1,020 et 1,040, elle se trouve en rapport avec la richesse en éléments dissous dans une petite quantité de liquide.

L'élimination de l'urée se fait mieux que dans les néphrites aiguës, et le taux se rapproche de la normale.

Les chlorures et les phosphates sont ordinairement diminués. L'épreuve de la chlorurie alimentaire donne un résultat constant : une rétention des chlorures éliminés par l'urine.

La proportion d'albumine n'est jamais considérable pendant la période d'état de la maladie; elle dépasse rarement 5 à 6 grammes dans les vingt-quatre heures; mais, dans les poussées aiguës ou subaiguës, elle peut atteindre un chiffre beaucoup plus élevé.

Le sédiment est formé d'acide urique, d'urate, avec des cylindres hyalins finement granuleux, colloïdes et aussi des cylindres cireux, et quelques cellules rondes du rein.

On y trouve plus rarement des cylindres épithéliaux.

Dans certains cas où il se produit des poussées aiguës dans le processus pathologique, on décèle la présence de leucocytes et de globules rouges; l'urine peut être franchement colorée en rouge, et on peut distinguer dans le dépôt des cylindres hémorragiques.

Relativement à l'étude de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène et par la cryoscopie, on peut observer une fonction rénale tantôt conservée, tantôt insuffisante, suivant la période de la maladie. Achard et Castaigne estiment qu'à la période pure de la maladie il n'y a pas d'imperméabilité rénale, malgré la rétention des chlorures, jusqu'au jour où la néphrite évolue vers le type atrophique.

2° **Néphrite interstitielle chronique à petit rein.** — Les urines de cette variété de néphrite se distinguent nettement des néphrites aiguës ou parenchymateuses.

Tout d'abord, la polyurie est de règle dans la néphrite interstitielle, et le volume urinaire des vingt-quatre heures est de 2 à 3 litres; on a noté assez souvent des quantités encore plus considérables.

Les urines ont une couleur jaune paille; elle sont quelquefois presque décolorées; leur densité est faible et oscille entre 1,005 et 1,010. Leur point cryoscopique est compris entre 0°,50 et 1°.

Si la quantité d'urée par litre est peu élevée, en revanche la totalité de cet élément, excrété dans la période nycthémérale, est normale, et si la polyurie est considérable, on peut observer de l'hyperazoturie.

L'acide urique, les chlorures, les phosphates et le soufre total sont diminués.

Charrier a montré que, dans la néphrite chronique interstitielle, la potasse s'élimine généralement mal et que le taux des sels potassiques est au-dessous de la normale.

La quantité d'albumine est ordinairement peu élevée, elle peut être de quelques centigrammes à 1 ou 2 grammes

dans les vingt-quatre heures; elle atteint un chiffre plus fort vers la fin de l'affection.

De notre côté, nous avons signalé la transformation de l'albumine des urines en albumoses chez deux malades atteints de néphrite chronique ; cette transformation s'effectuait sous l'influence du régime lacté.

Les urines claires de la néphrite interstitielle chronique laissent difficilement déposer un sédiment appréciable, et, pour faire un examen microscopique, il est bon de les centrifuger, le dépôt formé peut renfermer des cylindres granulo-graisseux.

Tahier prétend que, dans la néphrite interstitielle évoluant vers le petit rein rouge contracté, on ne rencontre jamais de cylindres. Si on a rencontré ces éléments dans quelques cas de sclérose rénale, c'est qu'il s'agissait de reins mixtes, intermédiaires, dans lesquels le parenchyme était plus ou moins altéré, et non du vrai petit rein rouge contracté.

L'épreuve du bleu de méthylène, dans cette variété de néphrite, donne toujours des résultats constants : le début de l'apparition du bleu dans les urines est toujours retardé, la quantité éliminée dans les vingt-quatre heures, qui suivent l'injection de la matière colorante, est diminuée et l'élimination se prolonge pendant plusieurs jours (Achard et Castaigne).

Dans les néphrites chroniques (mal de Bright), l'urée et le chlorure de sodium peuvent être simultanément retenus par le rein lésé. Les effets, dus à leur accumulation, se confondent alors dans le tableau classique de l'urémie ; mais, chez certains brightiques, on peut n'observer que la rétention de l'une ou de l'autre substance (F. Widal et Javal).

IV. — PYÉLO-NÉPHRITES

Dans la pyélo-néphrite suppurée, il existe une polyurie trouble; les urines sont jaune pâle et opalescentes; abandonnées au repos, elles se séparent en deux couches : l'une constituant un dépôt grisâtre purulent; l'autre est formée par un liquide surnageant, louche, et ne s'éclaircissant jamais, même après un repos prolongé (Guyon).

Lorsque le volume des urines vient à baisser d'un façon très notable, le pronostic s'aggrave; ces urines ont une densité peu élevée; la réaction acide au début de l'affection devient rapidement neutre et alcaline et elles fermentent avec rapidité.

L'urée est toujours diminuée; sur vingt malades que Albarran a étudiés, il a constaté au début une hypoazoturie légère; pendant la période d'état, la quantité d'urée est en moyenne de 3 à 12 grammes.

Plus tard et au fur et à mesure que la maladie progresse, le chiffre d'urée diminue, et cet auteur l'a vu, dans les jours qui précèdent la mort, tomber jusqu'à 5 et même 3 grammes par vingt-quatre heures, et on observait parallèlement une oligurie marquée.

En plus de la matière albuminoïde du pus, les urines renferment de l'albumine provenant du plasma sanguin : nos connaissances chimiques ne permettent pas de faire la séparation de ces deux albumines. Généralement le taux de l'albumine des vingt-quatre heures est faible, et Albarran a trouvé une proportion qui varie souvent entre 0gr,50 et 1gr,50 par litre.

—

D'après Chabrié, la proportion des chlorures et des phosphates éliminés est à peu près normale.

L'examen microscopique est important ; en effet, il permet souvent de distinguer une urine seulement purulente (pyurie simple) d'une urine de pyélo-néphrite ; car, pour faire cette distinction, on ne peut se baser sur la présence de l'albumine, puisque, nous venons de le voir, il n'est pas possible de différencier une albumine de provenance rénale d'une albumine du plasma purulent. Dans la pyurie simple, le sédiment urinaire est constitué seulement par des globules blancs et des cellules épithéliales sans importance pathologique ; tandis que dans la pyélo-néphrite, il est formé, en outre des éléments du pus, par des cylindres du rein et, en particulier, par des cylindres granulo-graisseux et hyalins, et même par des cylindres colloïdes et par des cellules rondes du bassinet.

Dans les pyélo-néphrites congestives observées lors des rétentions d'urine aiguës, les urines excrétées sont en petite quantité, elles renferment du sang, des cylindres hématiques et épithéliaux. Dès que la rétention a cessé, la polyurie apparaît et, dans le dépôt, on distingue encore pendant plusieurs jours des cellules épithéliales et des cylindres (J. Castaigne).

Cathala a nettement relaté les différents caractères des urines dans la pyélo-néphrite gravidique : à la période de début, les urines sont peu abondantes, colorées et louches, elles présentent des ondes moirées dues à de la bactériurie. On constate de l'albuminurie qui précède la pyurie. Le dépôt centrifugé, examiné au microscope, laisse voir des quantités innombrables de bactéries mobiles et des cylindres urinaires. Les globules de pus y sont, à cette période, peu nombreux ou peuvent même faire défaut. A la seconde période, véritablement suppurative, les urines présentent alors l'aspect précédemment indiqué à propos de la pyélonéphrite suppurée : polyurie trouble, avec séparation du liquide en deux couches, sous l'influence du repos (Voir p. 500).

L'urine, recueillie aseptiquement et centrifugée de suit permet de reconnaître l'agent de la suppuration qui e presque toujours le coli-bacille.

Chez les malades atteints de pyélo-néphrite et soumis l'épreuve du bleu de méthylène, on observe une élimin tion prépondérante de la matière colorante à l'état de chr mogène (Albarran).

V. — TUBERCULOSE RÉNALE

Dans la tuberculose rénale, le volume des urines est généralement augmenté au début de l'affection.

L'excrétion de l'urée, des chlorures et des phosphates est à peu près normale. Toutefois, Albarran a pu constater, en recueillant isolément les urines au moyen du cathétérisme, uréthral que le rein tuberculeux secrète moins d'urée, d'acide phosphorique et de chlorures que le rein sain.

La présence de l'albumine en quantité modérée est constante. D'après Bazy, il existe une albuminurie prémonitoire de la tuberculose rénale ; son apparition peut-être utile pour le diagnostic précoce de cette affection. Bien entendu, cette albuminurie doit être perceptible dans l'urine ne contenant pas de pus,

La pyurie est de règle ; mais, fait important, on ne trouve pas, dans le pus, les microbes de la suppuration, on y rencontre souvent le bacille de Koch. L'absence des agents de la suppuration dans ces urines purulentes explique leur acidité persistante. C'est ce qui fait dire à Albarran que l'absence de microorganismes, autres que le bacille de Koch, dans une urine purulente et restant acide, peut faire soupçonner la tuberculose rénale.

Avant l'apparition de la pyurie, on constate d'une façon assez fréquente de l'hématurie au début de la maladie.

Dans le dépôt urinaire, on observe des globules de pus, des hématies et fréquemment des cylindres hyalins et granuleux. Si ces derniers sont abondants, on peut être en présence d'une pyélo-néphrite tuberculeuse.

D'après S. Colombino, les globules blancs sont défor-

més et leur forme est variable : allongée, polyédrique, crénelée. Leur contour est irrégulier et on voit parfois, à la périphérie, des petites boules de protoplasma qui semblent vouloir se détacher du leucocyte : on dirait que l'enveloppe de l'élément a éclaté. S. Colombino estime que, lorsqu'on trouve des leucocytes ainsi déformés, mêlés à des hématies, on peut dire qu'il s'agit de tuberculose rénale. Dans les cas d'infections banales, de lithiase rénale, de néoplasmes du rein, etc., les globules blancs sont bien conservés.

La recherche du bacille de Koch dans le culot provenant de la centrifugation des urines est d'une importance capitale. La présence du bacille dans l'urine n'a de valeur, au point de vue du diagnostic de la tuberculose rénale, que lorsqu'elle s'accompagne de pyurie (Albarran).

La recherche du bacille de Koch (Voir p. 404) doit être faite dans les urines aussitôt après leur émission, parce que souvent on ne les trouve pas dans l'urine devenue neutre ou alcaline. Ces bacilles sont toujours très peu abondants, aussi peut-on ne pas les rencontrer et alors, seule, l'inoculation de l'urine au cobaye devient le seul élément démonstratif au point de vue du diagnostic (Albarran).

CHAPITRE VIII

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

I. — PARALYSIE GÉNÉRALE

L'étude urologique de la paralysie générale a donné lieu à de nombreux travaux qui avaient pour but de rechercher les troubles nutritifs qui accompagnent cette affection où l'amaigrissement et la diminution de poids des malades indiquent une dénutrition rapide. Malheureusement les résultats, donnés par les auteurs, sont souvent contradictoires. L'une des causes de ces divergences tient surtout à ce que les recherches faites ont porté sur des sujets, sans tenir compte de la période d'évolution de la maladie (Rieder).

Klippel et Serveaux ont étudié spécialement les urines des paralytiques généraux à la seconde période de la maladie, c'est-à-dire à la période d'état, et voici quelles sont les modifications urinaires qui ont été notées :

Il existe une certaine polyurie, qui est légère, il est vrai, mais qui en même temps paraît bien constante. L'urine est pâle d'ordinaire ; elle est presque toujours trouble et reste louche, même après un repos prolongé. La réaction est fort variable ; elle est assez souvent acide, mais faiblement ; elle peut être neutre à peu près dans 1/6e des cas, et même alcaline environ dans les mêmes proportions.

L'urée est diminuée d'une façon sensible, tandis que l'acide urique, dont l'excrétion reste normale, est même

parfois un peu augmenté, de sorte que le rapport de l'acide urique à l'urée est toujours bien au-dessus de la normale.

L'acide phosphorique total est diminué en des proportions plus grandes que l'urée ; mais il n'y a pas de rapport fixe entre la quantité de l'acide phosphorique uni aux terres et l'acide phosphorique combiné aux alcalis. Ce rapport paraît non seulement très variable entre les différents malades, mais encore chez le même malade.

La proportion des chlorures est, au contraire, très augmentée et cette hyperchlorurie marquée subit, incomparablement plus que l'excrétion de l'urée et des phosphates, l'action due aux fluctuations du volume d'urine dans les vingt-quatre heures.

L'albuminurie est assez fréquente ; elle s'observe environ dans 34,60 0/0 des cas ; l'albumine est toujours en faible quantité.

Marro a trouvé d'une façon constante des peptones dans les urines de 22 paralytiques généraux et, pour lui, cette peptonurie paraît proportionnelle à l'acuité de la maladie et à la rapidité de son évolution.

Il se croit même en droit de dire que, dans les cas de diagnostic douteux, l'absence de peptones dans l'urine permettrait d'écarter l'hypothèse de paralysie générale. Néanmoins ce syndrome n'a pas une valeur diagnostique si absolue, car Lailler a trouvé de la peptonurie dans d'autres formes d'aliénation mentale et d'autre part, il ne l'a pas rencontrée au début de la paralysie générale.

Quoi qu'il en soit, Klippel et Serveaux ont également noté la présence des peptones dans la paralysie générale ; ils ont rencontré aussi très souvent de l'acétone dans les urines, ce que Marro avait déjà indiqué. Elles renferment fréquemment une proportion notable d'indican.

Plus récemment, H. Rieder a repris l'examen analytique des urines des paralytiques généraux et, à l'exemple de Klippel et Serveaux, il n'a envisagé que des malades à la

seconde période. Ses recherches ont abouti à la confirmation complète des résultats de ces deux auteurs.

H. Rieder croit que quatre conditions pathogéniques interviennent pour constituer et pour expliquer les résultats précédents :

1° Les troubles nerveux vaso-moteurs expliquent la polyurie ;

2° La non-rétention de l'eau dans l'organisme, contrairement à ce qui se passe dans d'autres cachexies, donne le motif de l'augmentation des chlorures ;

3° La diminution des autres principes normaux relève de l'état de cachexie déjà en jeu à la deuxième période de la maladie ;

4° Des lésions locales (infections secondaires, intoxications, états diathésiques antérieurs) sont l'origine des autres substances anormales.

II. — HYSTÉRIE

L'attaque d'hystérie convulsive se caractérise par un ralentissement général de la nutrition.

Le résidu fixe, l'urée, les phosphates sont diminués dans la proportion d'un tiers environ par rapport à l'état normal. Le rapport de l'acide phosphorique, combiné aux bases alcalino-terreuses, à l'acide phosphorique, uni aux alcalis, qui, à l'état normal, est, en chiffres ronds, comme 1 est à 3, tend à devenir comme 2 est à 3, sinon plus (Gilles de la Tourette et Cathelineau). C'est ce que l'on appelle inversion de la formule des phosphates, qui n'est pas admise par tous les auteurs.

D'après Wiedemiester, la diminution des chlorures est de règle chez les hystériques pendant la crise et le taux augmente et redevient normal en dehors des attaques.

Après la crise, la miction est toujours considérable; mais cette polyurie est momentanée, car le volume total des vingt-quatre heures n'est généralement pas augmenté. Néanmoins, on a signalé, chez certains hystériques, une polyurie persistante pouvant aller jusqu'à 10, 15 et même 20 litres par jour; dans ces conditions, le taux des chlorures augmente par suite d'un véritable drainage des tissus. Les urines, émises pendant l'attaque, sont claires avec une densité plus faible.

Dans l'hystérie inter-paroxystique, les phénomènes de la nutrition ne sont pas modifiés, et presque toujours les éléments éliminés sont en proportion normale.

III. — DIABÈTE INSIPIDE

Le diabète insipide, ou polyurie essentielle, est caractérisé par l'augmentation de la sécrétion urinaire. Cette polyurie n'est guère plus considérée maintenant comme une entité morbide, car les auteurs semblent admettre qu'elle appartient presque exclusivement aux hystériques.

D'après Ballet, la polyurie simple est un symptôme de dégénérescence et, chez les dégénérés héréditaires non hystériques, l'alcoolisme joue le rôle provocateur.

On a décrit des polyuries graves dans les affections les plus diverses et Ch. Mongous et Gentes ont établi que quelques-unes de ces polyuries avaient une évolution ressemblant à celle du diabète pancréatique, et qu'ils croient liée à une lésion du pancréas.

Dans le diabète hydrurique, le volume des urines, émis en vingt-quatre heures, peut varier de 2 litres à 10 litres, et quelquefois plus. Semmola a rapporté un exemple où la quantité atteignait 40 et même 43 litres par jour. Généralement ces urines ne subissent que tardivement la fermentation ammoniacale.

Leur couleur est tantôt jaune pâle, tantôt complètement incolore; la densité est faible et oscille entre 1,001 et 1,010. L'acidité est peu élevée.

Si la proportion des éléments anormaux contenue par litre est faible, en revanche, la totalité excrétée pendant le nyctémère est bien au-dessus de la moyenne au point que la quantité d'urée, par exemple, peut atteindre dans les vingt-quatre heures 40 à 50 grammes, et Sénator a signalé le cas d'un malade qui excrétait 75 grammes d'urée par jour.

On observe, presque d'une façon constante, une élimina tion élevée des chlorures. Cette hyperchlorurie semble du à l'irrigation continuelle des tissus, amenant une diffusio plus grande du chlorure de sodium, qui est le plus solubl de tous les sels de l'organisme.

Les phosphates sont parfois anormaux, mais le plus sou vent diminués.

L'albuminurie peut apparaître passagèrement; mai généralement elle disparaît au bout de deux ou trois jours

En résumé, on peut dire que, dans le diabète insipide le passage d'une grande quantité d'eau à travers l'orga nisme active les phénomènes de dénutrition (Bischoff Kien); ces résultats sont conformes avec les données de l physiologie.

IV. — ÉPILEPSIE

Après les accès d'épilepsie, les urines présentent des modifications assez constantes : l'urée est augmentée ; on observe également une élimination exagérée d'acide urique et cette augmentation est d'autant plus grande que la durée de l'attaque est plus longue (Alessi). Certains auteurs admettent que cette phase d'hyperexcrétion urique est précédée d'une diminution de cet acide avant les accès.

G. Guidi et V. Guerri ont relevé, après un examen complet des urines des épileptiques, un caractère intéressant fourni par la comparaison de l'élimination des composés ammoniacaux et de l'urée : quand l'ammoniaque augmente, l'urée diminue et, à ce moment, survient l'attaque épileptique. D'après ces auteurs, ce fait est l'indice d'une déviation dans les processus de tranformation des composés ammoniacaux en urée.

On note, au moment de la crise, une augmentation des phosphates et cette hyperexcrétion porte sur les phosphates alcalins et sur les phosphates terreux, mais davantage sur ces derniers. Par suite, le rapport qui existe entre ces deux espèces de phosphates est modifié, tandis qu'à l'état normal ce rapport est environ comme 33 est à 100, sous l'influence de l'attaque il devient comme 50, 60 est à 100 et même davantage (Mairet et Vires).

Les chlorures et les sulfates sont augmentés (Guidi et Guerri).

D'après Voirin et Péron, il existe de l'albuminurie post-paroxystique ; elle existe dans la moitié des cas et, en gé-

néral, dans les deux premières heures qui suivent les accès convulsifs. Pour Pio-Galante, cette albuminurie après les attaques est constante; sa durée est variable: elle peut être de quatre à huit heures et, plus ordinairement, durer douze heures. L'albuminurie peut disparaître graduellement.

Le taux de l'albumine est, en général, proportionnel à la violence des accès; il est plus élevé quand le délire succède à l'attaque convulsive.

L'indoxyle augmente et diminue dans les mêmes proportions que l'albumine. Ce parallélisme semble constituer un argument en faveur de l'origine toxique de l'épilepsie (Pio-Galante).

Inouye et Saiki ont signalé, dans l'urine des épileptiques, de l'acide lactique (acide paralactique ou acide lactique droit).

V. — NEURASTHÉNIE

Les principales caractéristiques de la formule urologique des épuisés du système nerveux peuvent se résumer aux quelques points suivants :

1° Diminution de la quantité émise en vingt-quatre heures et, par suite, augmentation de la densité ;

2° Excès d'acide urique par rapport à l'urée ;

3° Excès des phosphates terreux par rapport aux phosphates alcalins ;

4° Excès de chlorures ;

5° Abaissement du coefficient azoturique (de Fleury).

La présence fréquente de la glycosurie et de l'oxalurie est l'indice d'un trouble de nutrition générale.

La glycosurie est généralement transitoire, peu prononcée, et la quantité de sucre n'excède jamais 10 à 12 grammes dans les vingt-quatre heures (Bouveret, Mathieu).

Beard a signalé aussi l'oxalurie chez les neurasthéniques, ce qui semble bien caractériser, dans cette affection, un ralentissement de la nutrition. Ce même auteur a rencontré aussi de l'albumine, et cette albuminurie neurasthénique, généralement intermittente, résulterait d'un certain degré de congestion rénale d'origine nerveuse, et disparaîtrait avec l'amélioration de l'état du malade.

Salkowski et Jastrowitz ont constaté, chez un neurasthénique morphinomane, la présence dans les urines, à côté de la glucose, d'un sucre pentatomique ou pentose.

VI. — CHORÉE

Au point de vue chimique, la chorée est caractérisée par la suractivité de la nutrition générale, marquée surtout par une exagération de la désassimilation ; elle se rapproche en cela de l'hystérie et de l'épilepsie. Tel est le résumé des observations faites par J. Rabeau, qui a pris le soin d'analyser les urines de choréiques aux différents stades de la maladie, et les résultats auxquels il est parvenu sont les suivants :

1° L'urée est augmentée proportionnellement à l'augmentation phosphaturique et le rapport de ces deux facteurs entre eux reste normal ;

2° Le taux de l'acide phosphorique uni aux alcalis est accru ; cette hyperphosphaturie serait l'expression du surmenage musculaire des choréiques. Même accroissement du chiffre de l'acide phosphorique uni aux bases alcalino-terreuses; ce dernier syndrome peut être considéré comme traduisant la suractivité nerveuse;

3° La chaux et la magnésie sont augmentées et ont conservé leurs rapports normaux. Or l'excitation cérébrale, la suractivité mentale qui accompagnent la chorée ont leur traduction dans la quantité de chaux et de magnésie éliminées.

Le coefficient d'oxydation est très élevé, surtout à la période des grands mouvements choréiques. Ce résultat est en contradiction avec l'observation qu'a faite F. de Marchis, à savoir que, pendant la période d'accès, il y a diminution dans l'élimination de l'urée et augmentation de l'élimination de l'azote qui n'est pas à l'état d'urée, ce qui donnerait une diminution du coefficient azoturique.

Au moment de l'agitation choréique, on observe une hypochlorurie, indice de rétention chlorurée (F. de Marchis).

Leube et Roussel ont plusieurs fois rencontré de l'albumine dans l'urine de malades atteints de chorée.

CHAPITRE IX

GROSSESSE (PATHOLOGIE)

Les urines peuvent renfermer de l'albumine pendant la grossesse (albuminurie gravidique) et au cours du travail.

L'albuminurie du travail est très fréquente, elle est transitoire et cesse après l'accouchement; cette albumine n'est pas pathologique, elle est le résultat de l'augmentation de la pression sanguine dans les reins pendant les contractions.

La fréquence de l'albuminurie gravidique est de 5, 41 0/0 ; elle n'apparaît que dans la deuxième moitié de la grossesse et c'est à la fin qu'elle est surtout observée. La quantité d'albumine peut être considérable plusieurs semaines avant terme. Elle disparaît habituellement dans les premiers jours des suites de couches et ne dure qu'exceptionnellement plus longtemps; sa durée est plus grande chez les primipares que chez les multipares (H. Saft).

Dans l'albuminurie de la grossesse, on ne signale dans le dépôt urinaire que des cylindres colloïdes ou hyalins sans aucune importance pathologique ; mais la présence de cylindres granuleux ou granulo-graisseux indique une altération de l'épithélium rénal.

D'après Dobrovolski, les cylindres ne se remarquent qu'à la fin de la grossesse.

Pendant les accès d'éclampsie, il y a oligurie parfois extrême et même de l'anurie.

Daprès P. Bar, l'oligurie, qui s'est produite ou qui s'est accentuée dès le premier accès, se maintient ou s'accentue généralement pendant toute la durée de l'état de mal.

Généralement aussi, l'urine redevient abondante de douze à vingt-quatre heures après la cessation des accès. et on observe souvent une crise de polyurie très considérable qui atteint son acmé le quatrième jour. Cette polyurie est habituellement, mais non toujours, un signe de guérison.

Le plus souvent, l'urine est très dense ; l'acidité est devenue subitement très exagérée, le rapport azoturique s'est soudainement abaissé; il y a une quantité d'urée supérieure à la normale. L'acétone, l'urobiline, l'indoxyde peuvent exister dans l'urine avant les accès ; mais le fait n'est pas constant. Si ces corps font défaut, on les voit apparaître soudainement dans l'urine peu de temps après le premier accès ; s'ils existent dans l'urine, leur quantité augmente subitement à ce même moment (P. Bar).

Dans l'urine des éclamptiques, on trouve d'une façon constante de l'acide lactique (Zweifel), puis des albumines acéto-solubles, des peptones ; mais la matière protéique la plus abondante est la sérine. Dans presque la totalité des cas, sa présence est antérieure aux accès d'éclampsie, mais elle peut ne les précéder que de peu, cinq à sept jours, quelquefois même quelques heures. La quantité d'albumine contenue dans l'urine augmente habituellement dans de notables proportions pendant les quelques jours qui précèdent les accès. Cette augmentation, si grande soit-elle, reste inférieure à celle que l'on voit se produire quand ceux-ci ont éclaté (P. Bar).

Quand, au cours de la grossesse, on décèle de l'albuminurie avec pyurie, on est très vraisemblablement en présence d'une pyélo-néphrite gravidique.

Nous venons de voir que les urines des éclamptiques

peuvent renfermer de la peptone. Mercier et Menu ont étudié spécialement la peptonurie dans la grossesse, et les conclusions auxquelles ils sont arrivés sont les suivantes :

1° Chez les femmes grosses albuminuriques, non éclamtiques, la peptonurie est constante quand on rencontre l'association de l'albumine acéto-soluble avec la sérine;

2° Au cours de l'éclampsie puerpérale, la peptonurie est un phénomène constamment observé, et cela quelle que soit la sorte d'albumine trouvée;

3° La peptonurie n'est pas un signe de la mort du fœtus; elle ne peut être davantage incriminée comme étant la cause de l'avortement.

Vicarelli et Knapp ont prétendu que la présence de l'acétone, dans les urines de la grossesse, était un signe certain de la mort du fœtus. Mercier et Menu sont venus infirmer ces dernières conclusions et montrer que l'acétonurie, fréquente dans la grossesse et les suites de couches, se trouvait surtout dans l'éclampsie puerpérale.

La glycosurie spontanée, assez rare au début de la première grossesse, est fréquente chez les multipares et à la fin de la gestation, où elle apparaît dans la moitié des cas; le plus souvent, la quantité de glucose excrétée est inférieure à 2 grammes par litre, et cette glycosurie se réduit à la diminution de la glycolyse par ralentissement de la nutrition (Brocard).

D'après G. Keim, la glycosurie de la puerpéralité est la règle; quelquefois elle précède la montée du lait; cette glycosurie prélactée est un résidu de celle du travail. Elle disparaît rapidement.

D'après Leduc, la lactose apparaît d'une manière variable vers la fin de la grossesse. Toutes les urines des accouchées contiennent de la lactose, en plus ou moins grande abondance, et la quantité est en rapport avec celle de la sécrétion mammaire.

Commandeur et Porcher ont spécialement étudié, dans

ces dernières années, l'élimination des sucres urinaires chez la femme enceinte et récemment accouchée. Les travaux de ces auteurs sont d'autant plus importants qu'ils précisent, en outre, le rôle physiologique de la mamelle dans la genèse du lactose.

Au point de vue urologique, voici le résultat des recherches de Commandeur et Porcher :

Sous le nom de glycosurie des femmes en couches, on a confondu souvent glycosurie et lactosurie, mais, en se basant sur la séparation des deux sucres par la réaction des osazones, on peut reconnaître, avant l'accouchement, deux types urologiques : un type à lactosurie, un type à glycosurie.

1° Le type à lactosurie est constant à la fin de la grossesse ; il apparaît ordinairement quinze à vingt jours avant l'accouchement. La lactose excrétée par les urines oscille autour d'un gramme par litre. C'est un signe prémonitoire de l'activité de la mamelle. La faible quantité de lactose que la mamelle commence à produire n'est pas excrétée, elle est résorbée et passe dans l'urine ;

2° Le type à glycosurie se manifeste à l'approche du travail ; en plus de la lactose dont la présence est constante, on trouve donc, dans les urines, une certaine quantité de glucose. La proportion de ce dernier sucre n'est jamais élevée, elle atteint tout au plus 15 grammes par litre. Cette glycosurie, toute physiologique, ne doit pas être confondue avec le diabète de la grossesse qui est une rareté.

Après l'accouchement, on ne rencontre plus, dans les urines, que de la lactose dont la quantité est sous la dépendance absolue du rapport inverse existant entre la sécrétion de la mamelle et l'excrétion du lait. C'est ainsi que si la mère ne donne pas le sein ou si l'enfant tète mal, la lactose est résorbée et la lactosurie augmente.

Il arrive aussi que le foie déverse dans la circulation un excès de glucose, avant que le sein ne soit prêt à transfor-

mer ce sucre en lactose; il apparaît alors, en même temps que de la lactose, du glucose dans les urines.

Pendant les trois derniers mois de la grossesse, le spectroscope décèle toujours, dans les urines, deux ou trois fois plus d'urobiline qu'à l'état normal, et cela en l'absence de tout état morbide.

Dans les cas observés par C. Merletti, tant que le fœtus séjournait dans l'utérus, l'urine contenait des quantités considérables d'urobiline, de sorte que l'on pouvait mettre ce pigment en évidence non seulement à l'aide de l'analyse spectrale, mais encore par la fluorescence que donnait le liquide en présence du chlorure de zinc et de l'ammoniaque. Après la délivrance, cette urobilinurie ne tardait pas à s'atténuer progressivement pour revenir, après cinq à dix jours, à son taux normal.

En se basant sur ces faits, C. Merletti estime que l'exagération de l'urobilinurie dans la grossesse aurait une valeur diagnostique, au point de vue de la mort du produit de la conception.

Ajoutons, en terminant, que dans les vomissements incoercibles de la grossesse, l'hypochlorurie est constante.

CHAPITRE X

DERMATOSES

Gaucher et Desmoulière ont étudié les modifications de l'élimination urinaire dans l'eczéma et le psoriasis. Ils ont observé, chez les malades atteints de ces affections, un abaissement constant du rapport azoturique. Cette élaboration incomplète des matières azotées se manifeste encore par la présence, dans l'urine, de traces de peptones, de leucine, de tyrosine, d'albumine et par l'augmentation absolue ou relative (c'est-a-dire par rapport à l'urée) de l'acide urique et des composés xantho-uriques. Les urines sont, en outre, le plus souvent hyperacides et elles renferment généralement une proportion peu élevée d'acide phosphorique.

Le trouble général de la nutrition est donc surtout caractérisé par l'élaboration incomplète de la matière azotée dans l'organisme et par la production exagérée de matières extractives azotées. De plus, Gaucher et Desmoulière trouvent, dans le psoriasis, une élimination abondante du chlorure de sodium qui favorise l'élimination des substances azotées toxiques et assure, dans une certaine mesure, la dépuration de l'économie. Cette hyperexcrétion des chlorures coïncide toujours, d'après ces auteurs, avec la guérison des poussées psoriasiques.

A. Desgrez et J. Ayrignac ont, de leur côté, effectué toute une série de recherches relatives aux modifications des échanges nutritifs dans les dermatoses les plus variées, telles que les eczémas proprement dits et papulo-vésiculeux, le psoriasis, les lupus vulgaire et érythéma-

teux, le prurit, la pseudo-pelade, l'alopécie rebelle, l'acné, le prurigo simplex, le lichen plan, le purpura, l'érythème polymorphe, le mycosis fongoïde et le parapsoriasis.

Ces recherches, longtemps et minutieusement poursuivies, ont été faites d'après les nouvelles méthodes créées par M. Bouchard ; elles comprennent la détermination du degré de corpulence et d'adiposité des malades, l'étude de l'élaboration des matières albuminoïdes, des éliminations chlorurée, sulfurée et phosphorée, de la grandeur de la molécule élaborée moyenne et finalement de la qualité de la sécrétion rénale.

Nous exposerons les résultats les plus importants relatifs aux modifications urinaires observées par Desgrez et Ayrignac chez des malades, préalablement soumis pendant trois jours à un régime alimentaire identique comme qualité et quantité, de façon à ce que l'organisme soit, au bout de ce temps, en équilibre nutritif et que les données analytiques traduisent bien les échanges de la nutrition.

Tout d'abord, Desgrez et Ayrignac observent bien, comme Gaucher et Desmoulière, une diminution du coefficient azoturique, mais seulement chez 50 0/0 des malades. Puis ils remarquent que, dans 60 0/0 des cas, le rapport de l'acide urique à l'urée qui est normalement de 2,6 0/0 dépasse cette moyenne pour atteindre 3,4 et même 5 0/0. D'autre part, le rapport de l'acide phosphorique à l'urée dépasse également la moyenne dans le plus grand nombre des cas. Ces deux derniers résultats conduisent A. Desgrez et Ayrignac à attribuer l'excès d'acide urique éliminé à une désintégration relativement prépondérante des nucléo-albumines, c'est-à-dire des noyaux cellulaires.

Autre conclusion non moins importante de ces auteurs, c'est que, par l'examen comparatif des rapports du soufre total à l'azote total, du phosphore total à l'azote total, rapprochés des proportions de chlorure de sodium éliminés par chaque 24 heures, ils démontrent l'existence d'une déminéralisation de l'organisme supérieure à la normale chez 56 0/0 des malades.

TABLEAU DE REGNARD

I

TEMPÉRATURE DE 10°

Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre	Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre
1	1,301	21	27,321
2	2,602	22	28,622
3	3,903	23	29,923
4	5,204	24	31,224
5	6,505	25	32,525
6	7,806	26	33,826
7	9,107	27	35,127
8	10,408	28	36,428
9	11,709	29	37,729
10	13,010	30	39,030
11	14,311	31	40,331
12	15,612	32	41,632
13	16,913	33	42,933
14	18,214	34	44,234
15	19,515	35	45,535
16	20,816	36	46,836
17	22,117	37	48,137
18	23,418	38	49,438
19	24,719	39	50,739
20	26,020	40	51,040

TABLEAU DE REGNARD (*suite*)

II

TEMPÉRATURE DE 15°

Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre	Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre
1	1,281	21	26,901
2	2,562	22	28,182
3	3,843	23	29,463
4	5,124	24	30,744
5	6,405	25	32,025
6	7,686	26	33,306
7	8,967	27	34,587
8	10,248	28	35,868
9	11,529	29	37,149
10	12,810	30	38,430
11	14,091	31	39,711
12	15,372	32	40,992
13	16,653	33	42,273
14	17,934	34	43,554
15	19,215	35	44,835
16	20,496	36	46,116
17	21,777	37	47,397
18	23,058	38	48,678
19	24,339	39	49,959
20	25,620	40	51,240

TABLEAU DE REGNARD (*suite*)

III

TEMPÉRATURE DE 20°

Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre	Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre
1	1,261	21	26,481
2	2,522	22	27,742
3	3,783	23	29,003
4	5,044	24	30,264
5	6,305	25	31,525
6	7,566	26	32,786
7	8,827	27	34,047
8	10,088	28	35,308
9	11,349	29	36,569
10	12,610	30	37,830
11	13,871	31	39,091
12	15,132	32	40,352
13	16,393	33	41,613
14	17,654	34	42,874
15	18,915	35	44,135
16	20,176	36	45,396
17	21,437	37	46,657
18	22,698	38	47,918
19	23,959	39	49,179
20	25,220	40	50,440

TABLEAU DE REGNARD (*suite*)

IV

TEMPÉRATURE DE 25°

Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre	Chiffres de la cloche	Grammes d'urée par litre
1	1,241	21	26,061
2	2,482	22	27,302
3	3,723	23	28,543
4	4,964	24	29,784
5	6,205	25	31,025
6	7,446	26	32,266
7	8,687	27	33,507
8	9,928	28	34,748
9	11,169	29	35,989
10	12,140	30	37,220
11	13,651	31	38,471
12	14,892	32	39,712
13	16,133	33	40,953
14	17,374	34	42,194
15	18,615	35	43,435
16	19,856	36	44,676
17	21,097	37	45,917
18	22,338	38	47,158
19	23,579	39	48,399
20	24,820	40	49,630

TABLE DE BOUCHARDAT

POUR LA CORRECTION DE DENSITÉ DES URINES

TEMPÉRATURE	URINE NORMALE	URINE SUCRÉE
0	— 0,9	— 1,3
1	— 0,9	— 1,3
2	— 0,9	— 1,3
3	— 0,9	— 1,3
4	— 0,9	— 1,3
5	— 0,9	— 1,3
6	— 0,8	— 1,2
7	— 0,8	— 1,1
8	— 0,7	— 1,0
9	— 0,6	— 0,9
10	— 0,5	— 0,8
11	— 0,4	— 0,7
12	— 0,3	— 0,6
13	— 0,2	— 0,4
14	— 0,1	— 0,2
15	—	—
16	+ 0,1	+ 0,2
17	+ 0,2	+ 0,4
18	+ 0,3	+ 0,6
19	+ 0,5	+ 0,8
20	+ 0,9	+ 1,0
21	+ 0,9	+ 1,2
22	+ 1,1	+ 1,4
23	+ 1,3	+ 1,6
24	+ 1,5	+ 1,9
25	+ 1,7	+ 2,2
26	+ 2	+ 2,5
27	+ 2,3	+ 2,8
28	+ 2,5	+ 3,1
29	+ 2,7	+ 3,4
30	+ 3	+ 3,7
31	+ 3,3	+ 4,0
32	+ 3,6	+ 4,3
33	+ 3,9	+ 4,7
34	+ 4,2	+ 5,1
35	+ 4,6	+ 5,5

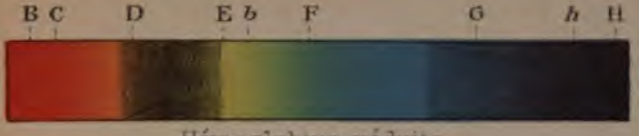
De cijfers voor de komma stellen
voor de derde decimaal

[redacted]

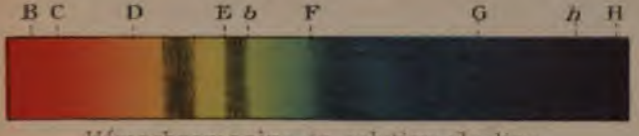
PLANCHE SPECTROSCOPIQUE

sig by 10° C = 1,015
dis by 15° C = 1,0145

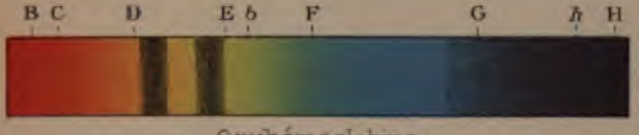
GÉRARD — Traité des Urines.



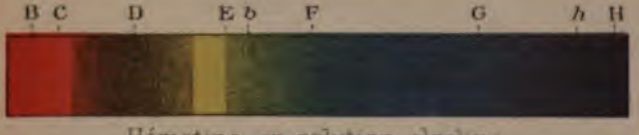
Hémoglobine réduite.



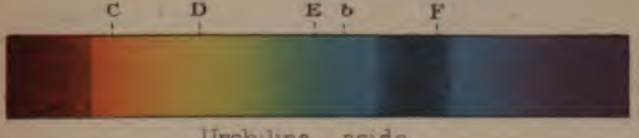
Hémochromogène en solution alcaline.



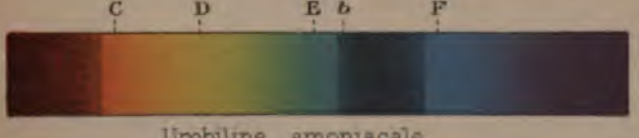
Oxyhémoglobine.



Hématine en solution alcaline.



Urobiline acide.



Urobiline amoniacale.

Vigot frères, Editeurs, Paris. Imp. Monrocq, Paris.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Pages.

PRÉFACE V

PREMIÈRE PARTIE

URINES NORMALES

Analyse. — Variations physiologiques des éléments normaux

Préliminaires 3
Chapitre I. — Caractères physiques et organoleptiques de l'urine normale 6
Chapitre II. — Composition de l'urine normale 20
Chapitre III. — Eléments normaux 31

A. — ÉLÉMENTS ORGANIQUES

I. Urée 31
II. Corps alloxuriques ou dérivés puriques 61
III. Créatinine 85
IV. Acide hippurique 89
V. Oxalate de chaux 94
VI. Pigments et principes chromogènes de l'urine 100
VII. Carbone urinaire total 103
VIII. Azote urinaire total 108

B. — Éléments minéraux

Pages.

I. Chlore, acide chlorhydrique, chlorures 114
II. Phosphore, acide phosphorique, phosphates 124
III. Soufre, acide sulfurique, sulfates 132
IV. Ammoniaque 140
V. Potasse, soude, sels de potasse, sels de soude 143
VI. Chaux et magnésie, sels de chaux et de magnésie 147
Chapitre IV. — Rapports urologiques 149
Chapitre V. — Cryoscopie urinaire 161
Chapitre VI. — Examen des fonctions rénales par l'élimination provoquée 175

DEUXIÈME PARTIE

URINES PATHOLOGIQUES

Chapitre I. — Albumines urinaires 185
I. Groupe des matières albuminoïdes proprement dites... 188
Sérine et globuline dans l'urine. — Albuminurie 188
II. Groupes des produits de transformation des matières albuminoïdes 205
Albumoses et peptones. — Albumosurie et peptonurie. 205
III. Groupes des protéides 213
Nucléoalbumines, pseudomucine urinaire, nucléoalbuminurie 213
Addition aux albumines urinaires 218
1° Albumines acéto-solubles 218
2° Albumines des urines purulentes 219
Chapitre II. — Matières sucrées 224
I. *d*-Glucose ou dextrose 226
II. Lactose 253
III. Lévulose 259
IV. Pentoses 262
V. Inosite 266
Chapitre III. — Acétone, acide acétylacétique et acide β-oxybutyrique 271
I. Acétone 272
II. Acide acétylacétique 288
III. Acide β-oxybutyrique 291
Chapitre IV. — Sang dans l'urine. — Hématurie, hémoglobinurie, hématoporphyrinurie. — Fibrinurie 294
I. Hématurie 295
II. Hémoglobinurie 304

Pages.

III. Hématoporphyrinurie 307
IV. Fibrinurie 308
Chapitre V. — Eléments de la bile dans l'urine. — Cholurie 309
Chapitre VI. — Urobiline. — Urobilinurie 322
Chapitre VII. — Indoxyle urinaire. — Indoxylurie 337
Chapitre VIII. — Alcaptone (acide homogentisique), alcaptonurie 350
Chapitre IX. — Leucine ou acide amidocaproïque 355
Tyrosine ou acide paraoxyphénylaminopropionique 355
Chapitre X. — Cystine. — Cystinurie 358
Chapitre XI. — Matières grasses. — Chylurie et lipurie 363
Chapitre XII. — Diazoréaction d'Ehrlich 366
Chapitre XIII. — Sédiments urinaires 375
Chapitre XIV. — Bactériologie urinaire 403
Chapitre XV. — Modifications pathologiques du volume urinaire. 409
Chapitre XVI. — Modifications pathologiques de l'acidité urinaire. 414
Chapitre XVII. — Modifications pathologiques de l'excrétion de l'urée 416
Chapitre XVIII. — Modifications pathologiques de l'excrétion de l'acide urique 421
Chapitre XIX. — Modifications pathologiques de l'excrétion de l'oxalate de chaux 424
Chapitre XX. — Modifications pathologiques de l'excrétion des chlorures 426
Chapitre XXI. — Modifications pathologiques de l'excrétion de l'acide phosphorique 431
Chapitre XXII. — Modifications pathologiques de l'excrétion des sulfates 435
Chapitre XXIII. — Modifications pathologiques de l'excrétion de l'ammoniaque 439
Chapitre XXIV. — Modifications pathologiques de l'excrétion de la chaux et de la magnésie 441

TROISIÈME PARTIE

UROLOGIE CLINIQUE DE DIVERSES MALADIES

Chapitre I. — Maladies générales 445
I. Variole 445
II. Fièvre typhoïde 448
III. Diphtérie 453
IV. Syphilis 454
V. Rhumatisme articulaire aigu 457
VI. Paludisme 458
Chapitre II. — Maladies de la nutrition 460
I. Diabète sucré 460
II. Goutte 464

Pages.
III. Rachitisme 467
IV. Ostéomalacie 469
Chapitre III. — Maladies du sang 470
I. Leucocythémie. — Leucémie 470
II. Chlorose 472
Chapitre IV. — Maladies du poumon 473
I. Tuberculose 473
II. Pneumonie 477
III. Pleurésie tuberculeuse 481
Chapitre V. — Maladies de l'estomac 483
Chapitre VI. — Maladies du foie 485
I. Insuffisance hépatique 485
II. Congestion du foie. — Foie cardiaque 488
III. Cirrhoses alcooliques 489
IV. Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique (maladie de Hanot) 491
V. Ictère grave (atrophie jaune aiguë du foie) 492
Chapitre VII. — Maladies du rein 494
I. Congestions rénales 494
II. Néphrites aiguës 495
III. Néphrites chroniques 497
IV. Pyélo-néphrites 500
V. Tuberculose rénale 503
Chapitre VIII. — Maladies du système nerveux 505
I. Paralysie générale 505
II. Hystérie 508
III. Diabète insipide 509
IV. Epilepsie 511
V. Neurasthénie 513
VI. Chorée 514
Chapitre IX. — Grossesse (pathologie) 515
Chapitre X. — Dermatoses 520
Tableaux de Regnard 522
Table de Bouchardat 526
Planche 527
Table analytique des matières 529
Table alphabétique des matières 533

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

A

Pages.

Acétone 271, 272
— (dosage) 280
— (— méthode de F. Martz) 280
— (— — G. Argenson) 282
— (origine) 272
— (propriétés) 274
— (réactions) 274
— (recherche) 276
— (variations physiologiques) 272
Acétonurie 272
— (urologie clinique) 284
Acide acétylacétique 271, 288
— — (propriétés) 288
— — (recherche) 288
— — (— méthode de Lipliawsky) 289
— — (— méthode de Bondi) 289
— alloxyproléique 21
— amidocaproïque 355
— antoxyprotéique 21
— chlorhydrique 114
— diacétique 271, 288
— dioxyphénylacétique 350
— glycocholique 309
— hippurique 88
— — (dosage) 92
— — (extraction) 89
— — (origine) 91
— — (propriétés) 90
— — (réactions) 91
— — (variations physiologiques) 92
Acide homogentisique 350
— — (dosage) 353

Pages.
Acide homogentisique (origine).. 331
— — (propriétés)..... 331
— — (recherche)..... 332
— indoxylglycuronique..... 337, 340
— indoxylsulfurique..... 337
— β-oxybutyrique 271, 291
— — (dosage)..... 292
— — (propriétés)..... 291
— — (recherche)..... 291
— — (— méthode de Bergell)..... 291
— — (— — de Hugounenq)..... 291
— — (urologie clinique) 293
— oxyprotéique..... 21
— paraoxyphénylaminopropionique..... 355
— phosphorique..... 124
— — (modifications pathologiques de l'excrétion... 431
— — (solution titrée)..... 127
— (variations physiologiques)..... 129
— sulfurique..... 132
— trioxyphénylpropionique..... 351
— taurocholique..... 310
— urique..... 61, 382
— — (dosage)..... 67
— — (— pondéral, méthode Salkowski-Ludwig)..... 67
— — volumétrique)..... 69
— — — — méthode de Blarez et Tourrou.). 72
— — — — — Denigès)..... 77
— — (— — — Folin et Schaffer)..... 69
— — (extraction)..... 62
— — (modifications pathologiques de l'excrétion).. 421
— — (origine)..... 63
— — (préparation)..... 62
— — (propriétés)..... 62
— — (réactions)..... 63
— — (variations physiologiques)..... 83
— uroleucique..... 350
— uroferrique..... 21
Acides biliaires (généralités)..... 309
— — (recherche)..... 311
Acidité apparente..... 9
— — (détermination)..... 11
— urinaire (—)..... 9
— — (modifications pathologiques 414
— — (variations pathologiques)..... 13
— réelle..... 9
— — (détermination..... 11
Acétate de soude acide (solution)..... 127
Adénine..... 61

Pages.
Albumine (dosage pondéral) 193
— (— — procédé Méhu) 194
— (— volumétrique) 194
— (— — méthode d'Esbach) 194
— (— — — de Vassiléef) 195
— (qualité dans l'albuminurie) 203
— (proportion dans les urines pathologiques) 202
— (recherche de l') 189
Albumines acéto-solubles 218
— urinaires 185
— — (addition aux) 218
— — (réactions) 218
— des urines purulentes 219
Albuminoïdes (groupe des matières — proprement dites) 188
— (groupe des produits de transformation des matières) 205
Albuminurie 189
— (urologie clinique) 197
Albuminuries fausses 197
— vraies 197
Albumoses 205
— de Bence-Jones 209
— (propriétés et caractères) 205
— (recherche) 207
Albumosurie 205, 209
— (urologie clinique) 209
Alcaptone 350
— (dosage dans l'urine, méthode de Denigès) 353
— (recherche) 352
Alcaptonurie 350
— (urologie clinique) 354
Alloxyprotéique (acide) 21
Alloxuriques (corps) 61, 65
— — (dosage) 74
Altération des urines 3
Ammoniaque préformée (dosage) 38, 140
— urinaire 140
— — (dosage) 140
— — (— méthode de Schlœsing) 140
— — (— — Folin) 141
— (variations physiologiques) 142
— (modifications pathologiques de l'excrétion) 439
Ammoniure 439
Analyse des urines 3
Antoxyprotéique (acide) 21
Anurie 413
Appareil de Aubin 110
— de Desgrez 105

Pages.
Aspect des urines..... 6
Atrophie jaune aiguë du foie (urologie clinique)..... 492
Azotate d'argent (solution décinormale)..... 79
Azote urinaire total..... 106
— — — (dosage)..... 106
— — — (— méthode de Kjeldahl)..... 106
— — — (variations physiologiques)..... 112
Azoturie (Hyper)..... 416
Azoturie (Hypo)..... 418

B

Bacille de Koch (recherche dans les urines)..... 404
Bacterium ureæ..... 398
Bactériologie urinaire..... 403
Bases alloxuriques..... 61, 65
— — (dosage)..... 74
— xanthiques..... 61, 65
— — (dosage)..... 66
— — (— méthode de Denigès)..... 80
— — (origine)..... 65
Bile (acides et pigments normaux)..... 309
Bile dans l'urine (éléments de la)..... 309
Bilicyanine..... 311
Bilifuscine..... 311
Biliprasine..... 311
Bilirubine..... 310
Biliverdine..... 311

C

Cancer de l'estomac (urologie clinique)..... 483
Carbamide..... 31
Carbonate de chaux..... 380
Carbone urinaire total..... 103
— — — (dosage)..... 103
— — — (élimination)..... 107
Cellules épithéliales..... 388
— — de la vessie..... 389
— — du vagin..... 389
Cellules rénales..... 389
Centrifugeurs..... 376
Chaux urinaire..... 147
— — (dosage)..... 147

Pages.
Chaux urinaire (modifications pathologiques de l'excrétion) 441
— — (variations physiologiques) 148
Chlore 114
Chlorose (urologie clinique) 472
Chlorhydrique (acide) 114
Chloro-organiques (composés) 114
Chlorure de sodium (dosage pondéral 115
— — (dosages volumétriques) 117
— — (— — méthode de Denigès). 120
— — (— — méthode de Mohr, Freund et Topfer) 119
Chlorure de sodium (dosage volumétrique, méthode de Charpentier-Volhard 117
Chlorure de sodium (importance du dosage) 115
— — (dosage dans les urines contenant des bromures et iodures 121
Chlorure de sodium (origine) 115
— — (variations physiologiques) 122
Chlorures 114
— (modifications pathologiques de l'excrétion) 426
— (réactions) 114
Chlorurie (hyper) 426
— (hypo) 428
Cholétéline 310
Cholurie 309
— (urologie clinique) 319
Chorée (urologie clinique) 514
Chromogène de l'urobiline (extraction) 324
Chromogène (principes — de l'urine) 100
Chylurie 363
— (urologie clinique) 364
Chylurie *nostras* 365
Cirrhose atrophique alcoolique (urologie clinique) 489
Cirrhose hypertrophique alcoolique (urologie clinique) 490
— — avec ictère chronique (urologie clinique). 491
Cirrhoses alcooliques (urologie clinique) 489
Coefficient azoturique 159
— de Bouchard 157
— de déminéralisation 158
— d'oxydation 152
— de Robin 158
— de Zuelzer ..... 1[illegible]5
Coefficients urologiques (tableau de Desgrez et Ayrignac) 160
Composition de l'urine normale 20, 22
Congestion du foie (urologie clinique) 488
— rénale (— —) 494
Conservation des urines 3
Couleur des urines 6

Pages.
Créatinine 85
— (dosage) 87
— (extraction) 85
— (origine) 87
— (propriétés) 86
— (réactions) 86
— (variations physiologiques) 88
Crésol 132
Cristaux d'hémine 297
— de phénylglucosazone 232
Cristaux de Teichmann 297
Cryoscopie urinaire 161
— — (Etablissement des formules) 166
Cylindres cellulaires 393
— cireux 393
— colloïdes 393
— épithéliaux 393
— granuleux 392
— hémorragiques 393
— hyalins 391
— miliaires 393
— rénaux 390
Cylindrurie 399
Cystine 358
— (caractérisation) 359
— (dosage) 360
— (origine) 359
— (propriétés) 358
— (recherche) 360
Cystinurie 358
— (urologie clinique) 361

D

Défécation de l'urine 238, 245
Densimètres (uro) 15
Densimètre de Niemann 15
Densité 14
Densité (relation entre la — et la totalité des éléments dissous) ... 18
Densité des urines (Table de Bouchardat pour la correction de la —) 526
Densité urinaire (variations physiologiques) 15
Dépôt urinaire 14
Dermatoses (urologie clinique) 520
Dérivés puriques 61
Détermination du point de congélation des urines 164

Pages.

Dextrose..... 226
Diacéturie..... 293
Diabète insipide (urologie clinique)..... 509
— sucré (— —)..... 460
Diazoréaction d'Erhlich..... 366
— — (technique)..... 367
— — (urologie clinique)..... 370
Dilatation de l'estomac (— —). 483
Dioxyphénylacétique (acide)..... 350
Diphtérie (urologie clinique)..... 453
Diurèse moléculaire totale..... 167
Diurèse des molécules élaborées..... 168
Dyspepsie (urologie clinique)..... 483

E

Echanges moléculaires (Taux des)..... 169
Eléments de la bile dans l'urine..... 309
— minéraux 114
— normaux..... 31
— — (variations physiologiques)..... 3
— organiques..... 31
— totaux dissous (détermination)..... 16
— — — (relation entre la densité et les —)..... 18
Epilepsie (urologie clinique)..... 511
Epreuve du bleu de méthylène..... 175
Epreuve de la phloridzine..... 181
Ether acétylacétique..... 272, 288

F

Fibrinurie..... 294, 308
Fièvre typhoïde..... 448
Fixité du taux de l'urée chez les adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même..... 58
Foie (atrophie jaune aiguë. — Urologie clinique)..... 492
— cardiaque (urologie clinique)..... 488
— (congestion du) (urologie clinique)..... 488
— (maladies du) (— —)..... 485
Fonctions rénales (Examen des — par l'élimination provoquée)... 675
Fructose..... 259

G

Pages.
Gastrite (urologie clinique) 483
Globules blancs 397
— rouges 396
— sanguins 396
Globuline 188
— (dosage, méthode de Hammarsten) 196
— (recherche qualitative) 192
Glucose-*d* 226
— (dosage) 236
— (— par fermentation) 248
— (— polarimétrique) 240, 247
— (— volumétrique) 236, 247
— (extraction des urines de diabétiques) 226
— (propriélés) 226
— (réactions) 226
— (recherche) 227
Glycosimètre de Yvon et Pellin 243
Glycosurie (urologie clinique) 249
Gonocoque (recherche dans les urines) 406
Goutte (urologie clinique) 464
Grasses (matières — de l'urine) 363
Grasses (— — composition) 364
Grossesse (urologie clinique de la pathologie de la) 515

H

Hématies 396
Hématurie 294, 295
Hématurie (urologie clinique) 301
Hématuries de causes indeterminées 302
— de l'urèthre postérieur 301
— des maladies infectieuses 302
— d'origine prostatique 301
— — rénale 302
— — vésicale 301
Hématoporphyrinurie 294, 307
Hémine (cristaux d') 297
Hémoglobine (recherche) 304
Hémoglobinurie 294, 304
— paroxystique essentielle 306
— (urologie clinique) 305

Pages.

Hémoglobinuries infectieuses 306
— d'origine toxique 305
Hétéroxanthine 61
Hippurique (acide) 88
— (— Dosage) 92
— (— Extraction) 89
— (— Origine) 91
— (— Propriétés) 90
— (— Réactions) 91
— (— Variations physiologiques) 92
Hydrobilirubine 285
Hypobromite de soude (solution) 44, 49
Hypoxanthine 61
Hystérie (urologie clinique) 508

I

Ictère grave (urologie clinique) 492
— métapigmentaire 321
— mixte 321
— orthopigmentaire 321
Ictères biliphéiques 321
— hémaphéiques 321, 322
Indican 337
Indoxyle urinaire 337
— — (dosage) 343
— — (— méthode de Obermayer) 345
— — (— — Straus) 345
— — (— — Maillard) 345
— — (— — Wang) 343
— — (origine) 339
— — (propriétés) 337
— — (recherche) 340
— — (— procédé de Jaffé) 341
— — (— — Loubiou) 341
— — (— — Maillard) 342
— — (— — Obermayer) 341
— — (— — Stryzowski) 341
Indoxylurie 337
— (urologie clinique) 347
Indigogène 101
Indirubine 339
Indigotine (hémi) 338
Indirubinogène 101
Indoxyle 337
Indoxylglycuronique (acide) 337, 340

Pages.
Indoxylsulfurique (acide) 337
Inosite 266
— (propriétés) 266
— (réactions) 266
— (recherche) 267
Inositurie (urologie clinique) 270
Insuffisance hépatique (urologie clinique) 485

L

Lactose 253
— (origine) 254
— (propriétés) 253
— (réactions) 253
— (recherche) 254
Lactosurie (urologie clinique) 257
Leucémie (—) 470
Leucine 355
— (caractères) 355, 384
— (présence dans l'urine de cystinurique) 360
— (recherche) 356
— (urologie clinique) 356
Leucocythémie (urologie clinique) 470
Leucocyturie 221
Lévulose 259
— (propriétés) 259
— (réactions) 259
— (recherche) 259
Lévulosurie (urologie clinique) 261
Lipurie 363
Liqueur de Fehling 230

M

Magnésie 147, 441
— (dosage) 147
— (modifications pathologiques de l'excrétion) 441
— (variations physiologiques) 148
Mal de Bright (urologie clinique) 497
Maladies de l'estomac (urologie clinique) 483
— du foie (urologie clinique) 485
Maladie de Hanot (urologie clinique) 491
Maladies de la nutrition (urologie clinique) 460
Maladies du poumon (urologie clinique) 473

Pages.

Maladies du rein (urologie clinique)..... 494
— du sang (—)..... 470
— du système nerveux (urologie clinique)..... 505
— générales (urologie clinique)..... 445
Matières albuminoïdes proprement dites (groupe des)..... 188
— — (groupe des produits de transformation des)..... 205
Matières grasses de l'urine..... 363
— — (composition)..... 364
— — (dosage)..... 363
— organiques (détermination)..... 18
— — (proportion moyenne dans l'urine)..... 18
— sucrées..... 224
Méthylxanthine..... 61
Micrococcus ureæ..... 398
Microorganismes des urines putréfiées..... 3, 398
Molécule élaborée moyenne..... 172
Mucine urinaire..... 213

N

Néphrites aiguës (urologie clinique)..... 495
Néphrite interstitielle chronique (urologie clinique)..... 498
— parenchymateuse (urologie clinique)..... 497
Néphrites chroniques (urologie clinique)..... 497
Neurasthénie (urologie clinique)..... 513
Non dosé organique..... 21, 30
Nucléoalbumines (urologie clinique)..... 216
— (caractères)..... 214
— (propriétés)..... 214
— (recherche)..... 215
Nucléoalbuminurie..... 213
— (urologie clinique)..... 216

O

Odeur de l'urine..... 6
Oligurie..... 412
Ostéomalacie (urologie clinique)..... 469
Oxalate de chaux..... 94, 384
— (dosage)..... 96
— (— méthode de Albahary)..... 98
— (— — de Salkowski)..... 96
— (— — Autenrieth et Barth)..... 97
— (modifications pathologiques de l'excrétion)..... 424

Pages.

Oxalate de chaux (origine) 96
— (propriétés) 94
— (recherche) 94
— (variations physiologiques) 99
Oxalurie 99, 424
β-Oxybutyrique (acide) (urologie clinique) 293
Oxyprotéique (acide) 21

P

Paludisme (urologie clinique) 458
Paralysie générale (urologie clinique) 505
Paraoxyphénylaminopropionique (acide) 355
Paraxanthine 61
Pentoses 262
— (extraction de l'urine) 262
— (réactions) 262
— (recherche) 263
Pentosurie (urologie clinique) 265
Peptones 205
— (propriétés et caractères) 205
— (recherche) 207
Peptonurie 205, 209
— entérogène 211
— hématogène 211
— puerpérale 212
— urologie clinique 209
Permanganate de potasse (solution titrée) 70
Pèse-urines 15
Phosphate ammoniaco-magnésien 379
Phosphates 124
Phosphates alcalins 124
— calciques 124, 380
— dosage pondéral 125
— — volumétrique 127
— (origine) 125
— réactions 125
— terreux 124
Phosphaturie (hyper) 433
— (hypo) 431
Phosphore incomplètement oxydé 124
— urinaire 124
Phosphorique (acide) 124
— (— , modifications pathologiques de l'excrétion). 431
Phosphorique (acide, variations physiologiques) 129
— (solution titrée d'acide) 127
Pigments et principes chromogènes de l'urine) 100

Pages.
Pigments biliaires 309
— — (recherche) 314
— de l'urine 100
— normaux de la bile (généralités) 309
Pleurésie tuberculeuse (urologie clinique) 481
Pneumonie (urologie clinique) 477
Polarimètre de Laurent 240
Polyurie 409
— trouble 410
Potasse 143
— (dosage, méthode de Garratt) 144
— (— Hoppe-Seyler) 143
— (sels de) 143
— (— variations physiologiques) 145
Principes chromogènes de l'urine 100
Protéides (groupe des) 213
Pseudomucine urinaire 214
— (recherche) 215
Purine 21
Puriques (dérivés) 21
Pus 220, 397
Pyélonéphrites (urologie clinique) 500
Pyine 219
Pyurie 220
— (urologie clinique) 221

R

Rachitisme (urologie clinique) 467
Rapport azoturique 152
— — (détermination) 152
— — (variations physiologiques) 153
— de l'acide phosphorique à l'azote total 155
Rapport de l'acide phosphorique à l'urée 156
— de l'urée aux matières fixes totales 157
— de l'acide urique à l'urée 157
— des matières minérales aux matières fixes 158
— du carbone total à l'azote total 158
— du soufre conjugué au soufre total 159
Rapports urologiques 149
Réactif de Bottger et Nylander 229
— Ehrlich 367
— Esbach 195
— Millon 187
— Patein et Dufau 245
— Roman et Delluc 329

Pages.

Réactif de Ruini 233
— Spiegler 192
Réaction d'Adamkiewicz 187
— du biuret 187
— de Brücke 296
— Frommer 274
— Gallois 267
— Gmelin 314
— Gmelin-Triollet 315
— Gluzinski 318
— Grimbert 318
— Guérin 191
— Hammarsten 317
— Heller 190, 296
— Hay 314
— de l'hydrazone 276
— Legal 275
— Le Nobel 274
— Lieben 274
— Maréchal et Rosin 317
— Penzoldt 275
— Pettenkofer 312
— Piotrowski 187
— Raabe 191
— Roch et Praum 191
— Rossel 297
— Rubner 253
— Salkowski 86, 318
— Scherer 266
— Tollens 262
— des urines 9
— de Vitali 313
— Vourvazos 275
— Weyl 86
Récolte des urines 3
Régime alimentaire déterminé pour l'examen des urines 5
Rein (maladies du). — Urologie clinique 494
Relation entre la densité et la totalité des éléments dissous 18
Rénales (congestions) (urologie clinique) 494
Résidu fixe (détermination) 16
— (proportion moyenne) 17
Rhumatisme articulaire aigu (urologie clinique) 457

S

Sang 294, 295, 395
— (recherche) 295

Pages.
Sang (recherche : méthodes chimiques) 295
— (— examen microscopique du dépôt) 300
— (— — spectroscopique) 297
Sarcina ureæ 398
Scatoxyle 132
Sédiments inorganisés 379
— minéraux 379
— — (urologie clinique) 380
— organiques 382
— — (urologie clinique) 385
— organisés 388
— — (coloration) 377
— — (urologie clinique) 399
— urinaires 375
— — (méthode de Polacci pour la conservation) ... 377
Sels minéraux fixes (détermination) 17
— — — (proportion moyenne) 18
— de potasse 143
— de soude 143
— (dosage méthode de Garratt) 144
— (— — Hoppe-Seyler) 143
— (variations physiologiques) 145
Sérine 189
— (dosage, méthode de Hammarsten) 196
— (recherche) 189, 192
Soude 142
Soufre (dosage du — des sulfates métalliques et des dérivés sulfo-conjugués ; — procédé Salkowski) 137
Soufre acide 132, 133
— complètement oxydé 133
— incomplètement oxydé 133
— — — (dosage) 138
Soufre neutre 132, 133
— — (dosage) 138
— urinaire 132
— — (dosage) 134, 137
— — (Modifications pathologiques de l'excrétion) 135
— — (origine) 133
— — (variations physiologiques) 138
Spectre de l'hematine réduite 298
— l'hémochromogène 298
— l'hémoglobine 298
— la méthémoglobine 298
— l'oxyhémoglobine 298
— l'urobiline 324
Spectroscope de Hénocque 299
Spermatozoïdes 397
Sperme 397

Pages.

Sucre de lait 253
Sulfates 132
— (modifications pathologiques de l'excrétion) 435
— (réactions) 133
Sulfoconjugués (dérivés) 132
Sulfurique (acide) 132
Syphilis (urologie clinique) 454

T

Table de Bouchardat 526
Tables de Regnard 522, 523, 524, 525
Taurocholique (acide) 310
Teinture de cochenille 129
Transparence des urines 6
Trioxyphénylpropionique (acide) 351
Tuberculose (urologie clinique) 473
Tuberculose rénale (urologie clinique) 503
Tyrosine 355, 385
— (caractères) 355
— (présence dans l'urine de cystinurique) 360
— (recherche) 356
— (urologie clinique) 356

U

Ulcère rond de l'estomac (urologie clinique) 483
Urane (solution titrée) 127
Urate acide de soude 382
Urate d'ammoniaque 383
Urée 31
— (dosage) 34
Urée (Dosage dans l'urine déféquée) 52, 53, 54
— (— méthodes cliniques) 34, 41
— (— méthode de Folin) 37
(— — Freund et Topfer) 54
— (— méthodes gazométriques) 41
— (— — de laboratoire) 34, 35
— (— méthode de Mœrner et Sjœqvist) 35
— (— méthode de Saint-Martin) 40
— (extraction) 31
— (fixité du taux de l'— après régime alimentaire) 58
— (modifications pathologiques de l'excrétion) 416
— (origine) 33

Pages.
Urée (propriétés) 31
— (réaction colorée) 33
— (variations physiologiques) 55
Uréomètre à eau de Moreigne 46
— à mercure de Yvon 43
— de Regnard 51
Uréomètres 43
Urine normale (caractères physiques et organoleptiques) 6
— — (composition) 20, 22
Urines (analyse) 3
— chyleuses (caractères) 363
— — (dosage de la matière grasse) 363
— hématuriques (caractères) 295
— hémoglobinuriques 304
— ictériques (caractères) 311
— normales 3
Urines normales (caractères physiques et organoleptiques 6
— — (composition) 20
— pathologiques 183
— purulentes 219, 397
Urique (acide) 61, 382
— — dosage 67
— — — pondéral, méthode Salkowski-Ludwig) 67
— — — volumétrique) 69
— — — — méthode Denigès 77
— — — — — Folin et Schaffer) 69
— — — — — Haycraft-Deroide) 74
Urique (acide (extraction) 62
— — (hyperexcrétion) 421
— — (hypoexcrétion) 423
— — (modifications pathologiques de l'excrétion) 421
— — (origine) 63
— — (préparation) 62
— — (propriétés) 62
— — (réactions) 63
— — (variations physiologiques) 83
Uroazotomètre 47
Urobiline 100, 322
— (caractères des urines contenant de l') 327
— (dosage) 331
— (— méthode de Denigès) 332
— (— — Viglezio) 331
— (extraction) 323
— (— procédé Jaffé) 323
— (— — Lefèvre) 323
— (extraction du chromogène de l') 324
— (origine) 325
— (propriétés) 324

Pages.

Urobiline (recherche) 327
— (— examen spectroscopique) 327
— (— procédé Grimbert) 330
— (— procédé Roman et Delluc) 329
— (— procédé Léo) 328
— (spectre) 324
Urobilinogène 101
Urobilinurie 322
— (urologie clinique) 333
Urochrome 100
Urochromo-érythro-roséinogène 101
Urodensimètres 15
Uroérythrine 100
Uroferrique (acide) 21
Uroroséine 100
Urologie clinique des diverses maladies 443
Urospectroscope de Hénocque 299

V

Variations physiologiques des éléments normaux 3
Variole (urologie clinique) 445
Volume urinaire 7
— — (modifications pathologiques) 409

X

Xanthine 61
— (hétéro) 61
— (hypo) 61
— (1-méthyl) 61
— (para) 61
Xanthiques (bases) 61
— (— dosage) 80
— (— — procédé Denigès) 81
— (— origine) 83
— (— variations physiologiques) 83
Xantho-uriques (dosage des composés) 74
— (— — méthode Denigès) 77
— (— — — Haycraft-Deroide . 74

TOURS, IMP. DESLIS FRÈRES, 6, RUE GAMBETTA

Vigot Frères

Éditeurs

Extrait du

Catalogue Général

PARIS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
1907

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

G. LEMOINE & **Ern. GÉRARD**
Professeur de Clinique Médicale — Prof^r de Pharmacie et de Pharmacologie
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

FORMULAIRE
ET
CONSULTATIONS MÉDICALES

Deuxième édition revue, corrigée et augmentée

Un volume in-18 de 864 pages, reliure souple. . . . . 6 fr.

En quelques mois, la première édition du « *Formulaire et Consultations médicales* » des Professeurs G. Lemoine et E. Gérard a été épuisée. Le succès si considérable de ce livre justifie bien le but pratique que les auteurs ont poursuivi. Aussi, dans cette seconde édition, ont-ils tenu à compléter et à augmenter encore les renseignements que contient ce *vade-mecum* médical, indispensable aux praticiens. C'est ainsi que pour la partie « *Formulaire* » plus de cinquante médicaments nouveaux ont pris place dans cette nouvelle édition. Parmi ces médicaments, sans vouloir les citer tous, on trouve certains *cacodylates*, l'*acide formique*, les *formiates*, l'*helmitol*, le *goménol*, le *lysol*, le *narcyl*, les *perborates*, les *peroxydes*, la *scopolamine*, le *véranol*, etc., etc.

D'autre part, le nombre des « *Consultations médicales* » a été considérablement accru ; qu'il suffise d'en énumérer quelques-unes, comme le *Purpura*, les *Anémies*, l'*Adénopathie-trachéobronchique*, la *Dyspepsie des chlorotiques*, l'*Insomnie*, l'*Incontinence d'urine*, la *Pyélo-néphrite*, les *Palpitations*, l'*Artério-sclérose*, etc., etc. Un chapitre spécial a été consacré au *Régime de déchloruration* chez les brightiques et aux moyens de *Lutte contre la tuberculose*. Pour chacune de ces Consultations, la partie clinique y tient une large place et rappelle le tableau symptomatique de la maladie à traiter.

La partie réservée aux *Eaux minérales*, *Stations climatériques*, *Sanatoria* a été complètement revue et augmentée pour permettre au médecin de pouvoir renseigner utilement sa clientèle.

Le succès de la première édition est la garantie certaine de la valeur de ce livre, qui a le grand avantage de réunir en un même volume le « *Formulaire* » et les « *Consultations médicales* ». Grâce à une heureuse disposition typographique, tous ces faits tiennent en un format très pratique, très portatif malgré les 864 pages. Une jolie reliure, en cuir souple poli, permet au praticien de glisser facilement le volume dans sa poche.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

TECHNIQUE
DE
STÉRILISATION
A L'USAGE DES PHARMACIENS

PAR

Le Dr E. GÉRARD

PROFESSEUR DE PHARMACIE ET DE PHARMACOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

In-18 jésus cartonné avec 57 figures dans le texte. . . . . **5** fr.

« *La Technique de Stérilisation à l'usage des Pharmaciens* » est un ouvrage qui a été écrit spécialement pour les praticiens dans le but de leur faciliter cette partie nouvelle de la pratique professionnelle comprenant la préparation et la stérilisation de divers médicaments (ampoules, sérums, solutions) ou de certains dissolvants (eau stérilisée, huile et vaseline stérilisées, etc.), où des objets de pansement et des fils à ligatures, etc.

Le professeur E. Gérard s'est attaché à décrire les méthodes d'aseptisation les plus simples, et, en même temps, les plus sûres au point de vue du résultat à obtenir. Il a voulu montrer que le pharmacien peut, avec l'autoclave, devenu un appareil indispensable dans une officine, répondre à toutes les exigences de la pratique.

L'auteur a eu le soin de donner avec de nombreux détails de technique, la préparation et la stérilisation des laits ordinaires, des laits coupés d'eau lactosée, des laits maternisés, estimant que le pharmacien est tout indiqué pour préparer ces divers produits destinés à l'allaitement des nouveau-nés.

Ce livre entièrement nouveau doit être entre les mains de tous les pharmaciens pour lesquels il sera un guide sûr et précieux.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

TRAITÉ DES URINES

ANALYSE DES URINES

CONSIDÉRÉE COMME UN DES ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC

PAR

Le Dr E. GÉRARD

PROFESSEUR DE PHARMACIE ET DE PHARMACOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Deuxième édition

Un volume in-8 écu, cartonné, avec 40 figures dans le texte et une planche en couleurs..... 8 francs.

Le titre de cet ouvrage « TRAITÉ DES URINES », et son sous-titre, « *l'Analyse des urines considérée comme un des éléments de diagnostic* », indiquent suffisamment l'esprit dans lequel il a été conçu.

L'auteur a voulu faire une œuvre pratique répondant à un réel besoin en publiant un livre d'urologie indispensable à la fois aux médecins et aux pharmaciens.

Il a tenu à présenter sous une forme simple et concise la technique analytique des urines et il s'est attaché à montrer l'importance de l'examen urologique comme moyen d'investigation clinique pour l'établissement d'un diagnostic.

En s'appliquant à montrer les relations qui existent entre les états morbides et les variations de composition des urines, l'auteur a rendu facile pour les médecins l'interprétation des résultats de l'analyse.

Les pharmaciens, de leur côté, auront l'avantage d'y trouver les méthodes d'analyse les plus recentes et ils y puiseront les notions indispensables pour éclairer le médecin sur la caractéristique clinique des urines examinées. — M. le Professeur Gérard a eu le soin, en effet, de réserver une partie de son traité à l'urologie clinique des diverses maladies où il fait ressortir les anomalies de composition des urines dans chaque affection considérée.

Le succès obtenu par la première édition, nous indique combien cet ouvrage a été apprécié et que le but cherché a été atteint. Aussi dans cette seconde édition refondue et augmentée des dernières acquisitions de la science, de nombreux chapitres ont été ajoutés, tels que la **Cryoscopie urinaire**, la **Bactériologie urinaire**, l'**Examen des fonctions rénales par les éliminations provoquées**, etc.

De nombreux procédés analytiques et plus pratiques ont été décrits pour faciliter la tâche de l'analyste.

La partie **Urologie clinique** a été considérablement augmentée, permettant aux médecins et aux pharmaciens de retrouver la caractéristique clinique des urines des diverses maladies. Les nombreux documents que contient cette *seconde édition* rendent encore plus simple l'interprétation des résultats de l'analyse.

Ainsi modifié et complété, nous sommes persuadés que cet ouvrage est appelé à rendre les plus grands services, et qu'il trouvera auprès du public médical le même accueil que l'édition précédente.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

Dr Fr. LOSCH

LES

PLANTES MÉDICINALES

Introduction par M. Em. PERROT

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Paris

Un beau volume in-8 cartonné, 86 planches en couleurs hors texte représentant 460 fig. et 62 dessins intercalés dans le texte. 20 fr.

« Parmi les causes, dit *Cazin*, auxquelles on peut avec raison attribuer l'oubli dans lequel sont tombées les plantes qui croissent sur notre continent, il en est que je dois particulièrement signaler ; c'est la négligence que l'on apporte généralement dans l'étude de la botanique médicale. Si l'histoire naturelle et les diverses méthodes de classification des végétaux sont parvenues, par les travaux de nos savants, au plus haut degré de perfection, il n'en est pas ainsi de la science qui consiste à déterminer les propriétés thérapeutiques des plantes, qu'il nous importe le plus de connaître. »

« Cependant, dit-il dans la préface de son livre, chose à peine croyable, le plus grand nombre des médecins ne s'occupe de cette partie essentielle de l'art de guérir (*Botanique médicale*) que d'une manière très superficielle, ou y sont même d'une ignorance absolue. On devrait exiger, dans les examens, la présentation d'un herbier contenant les plantes usuelles indigènes recueillies dans les herborisations, et fait par l'élève lui-même. Chaque plante de cette collection serait accompagnée d'une notice exposant succinctement ses noms, sa classe, sa description, le lieu où on l'a récoltée, l'époque de sa floraison et ses vertus. La peine qu'on s'est donnée pour acquérir une science se grave dans la mémoire et inspire presque toujours le désir de la mettre à profit.

« C'est surtout au médecin de campagne qu'il appartient] d'employer les plantes indigènes. C'est pour lui une ressource dont il peut d'autant plus tirer facilement partie que l'homme des champs lui-même témoigne de la prédilection pour les *simples*. »

Notre flore indigène est aujourd'hui, on peut le dire, entièrement connue et l'on pourrait croire que les études médicales et chimiques sont solidement établies en ce qui concerne la plus grande partie d'entre elles. Il n'en est malheureusement rien et bon nombre de notions, évidemment du plus haut intérêt, sont encore à acquérir sur une quantité importante de végétaux réputés dans la Médecine populaire.

C'est l'ensemble de ces considérations qui a amené M. le Professeur Perrot à présenter au public français ce magnifique ouvrage, qui sera des plus utiles aux étudiants de nos facultés de médecine et de pharmacie, à qui il rendra les plus grands services pour la préparation des examens spéciaux qu'ils auront à subir au cours de leurs études.

La vulgarisation par le dessin ou l'image est évidemment la meilleure, et l'on trouvera dans ce volume 86 *planches en couleurs* comprenant 460 dessins. Ces *planches coloriées* seront un guide des plus sûrs, pour apprendre à distinguer dans leur station naturelle, les végétaux décrits. Elles sont d'une exactitude absolue et reproduites avec un soin remarquable.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

LES APPLICATIONS COURANTES DU MICROSCOPE

PAR

C.-N. PELTRISOT

DOCTEUR ÈS SCIENCES
CHEF DES TRAVAUX MICROGRAPHIQUES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE
DE PHARMACIE DE PARIS

AVEC 17 PLANCHES EN COULEURS

Un volume in-18 écu, cartonné. . . . . 5 fr.

Cet ouvrage est avant tout un manuel pratique. L'auteur y a exposé aussi clairement que possible les connaissances micrographiques les plus élémentaires, indispensables aujourd'hui à tous les pharmaciens, non pour leur satisfaction morale, mais pour l'exercice rationnel de leur profession. On y trouvera décrites minutieusement dans tous leurs détails, les manipulations qui peuvent se présenter couramment dans la pratique pharmaceutique, et que tout praticien doit pouvoir exécuter sans installation spéciale. Ces notions strictement élémentaires sont débarrassées de toutes les difficultés rares ou inutiles, et mise ainsi à la portée des personnes peu familiarisées avec le microscope. A côté des manipulations d'ordre clinique (examen des dépôts urinaires, recherches bactériologiques), l'auteur s'est efforcé de rendre très facile au praticien, même inexpérimenté, l'étude des poudres médicinales les plus importantes.

Rappelons que cette étude est rendue indispensable par la loi du 1er août 1905, qui punit avec la plus grande rigueur (amende et emprisonnement), tout emploi et même toute détention de produits adultérés. Il a y là une question de sécurité professionnelle qui ne peut laisser les pharmaciens indifférents. C'était un véritable service à rendre à la profession que de mettre cette étude à la portée de tous, même des moins familiarisés avec les connaissances théoriques. L'auteur y est arrivé par une compréhension des dessins totalement différente des représentations purement théoriques que l'on trouve dans les traités spéciaux et que seuls peuvent interpréter les spécialistes de la question. Ajoutons en terminant que cet ouvrage peut rendre de grands services en dehors de la pharmacie. Les médecins, les vétérinaires et toutes les personnes qui ont besoin de se livrer à la pratique micrographique y puiseront les notions élémentaires indispensables que l'on ne trouve pas dans les traités théoriques plus savants et plus complets.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

TRAITÉ

DE

CHIMIE PHARMACEUTIQUE

PAR

Alfred GILKINET

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES DE BELGIQUE

SECONDE ÉDITION

Notablement augmentée et mise au courant des récentes découvertes

Un fort volume grand in-8 broché de 1215 pages, avec nombreuses figures..... **20** fr.

Cette seconde édition, que nous offrons au public, renferme la description de tous les produits chimiques qui, de près ou de loin, touchent à la pharmacie, leur mode de préparation et les moyens les plus rigoureux d'en déceler les falsifications. Elle contient également les notions théoriques indispensables sur la constitution des nombreuses substances fournies par la chimie organique à la matière médicale ; elle est mise au courant des dernières découvertes.

Enfin, comparant entre eux les différents Codex des pays voisins, notamment les Pharmacopées de France, d'Allemagne et de Suisse, elle fournira aux médecins et pharmaciens un Manuel dans lequel ils trouveront tous les renseignements indispensables à la pratique de leur art.

La première édition, qui a eu un si grand succès et qui a été épuisée rapidement, nous assure que celle-ci obtiendra également l'accueil le plus favorable et si justement mérité pour un ouvrage de grande valeur, le seul complet dans la matière.

Envoi franco contre mandat postal

[redacted]

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

LES

MATIÈRES PREMIÈRES USUELLES

D'ORIGINE VÉGÉTALE

INDIGÈNES ET EXOTIQUES

ORIGINE BOTANIQUE. — DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — USAGES

PAR

Em. PERROT

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ET

H. FROUIN

DESSINATEUR-GÉOGRAPHE

Deuxième édit., in-8 rais. avec 4 cartes en couleur..... 4 francs

---

Lorsque nous avons établi la première edition de ce travail, nous n'avions d'autre but que de mettre entre les mains des élèves des cartes leur donnant une idée générale de la production économique en ce qui touche les sciences pharmacologiques des principales régions du globe.

L'accueil fait à cet essai et aussi quelques bienveillantes critiques nous ont amené à modifier sensiblement cette deuxième édition. On y trouvera mentionnées la plupart des matières premières industrielles : Matières grasses, matières tannantes, textiles, plantes à essence, etc. Leur recherche sera considérablement facilitée par l'adjonction d'un texte rédigé sous forme de fiches rangées suivant l'ordre alphabétique. Chaque fiche contient, avec le nom de la substance, le nom spécifique de l'espèce botanique qui la produit, son emploi, sa distribution géographique et, pour les plus importantes d'entre elles, quelques indications sur le trafic dont elles sont l'objet. Chaque carte est numérotée et chaque carré limité par les méridiens et les lignes de latitude, peut être facilement trouvé à l'aide de lettres placées en direction verticale et de chiffres inscrits en direction horizontale suivant un mode communément adopté. Plus de 300 substances usuelles indigènes et exotiques sont ainsi [illegible] dans le texte et réparties sur les cartes [illegible] plus aisées.

Notre [illegible] considérablement étendu, et nous espérons [illegible] *des matières* [illegible] non seulement aux étudiants de [illegible] de médecine, de commerce et des [illegible] désireux de s'instruire en [illegible] précises sur l'origine des [illegible] prononcé au cours des conversations [illegible]

Emile PERROT.

[illegible] mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, Paris

ATLAS

DE

PHOTOMICROGRAPHIE

DES PLANTES MÉDICINALES

PAR

Dr L. BRÆMER
PROFESSEUR
DE MATIÈRE MÉDICALE

Dr A. SUIS
CHARGÉ DE COURS
CHEF DES TRAVAUX MICROGRAPHIQUES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

Un volume in-8 raisin, cartonnage souple. . . **7 fr. 50**

Le dessin, même le plus exact, n'est et ne peut être qu'une représentation plus ou moins rapprochée de la réalité. La **Photographie**, au contraire, fournit une image absolument semblable à l'objet. Cet art, appliqué à la **micrographie**, donne des coupes microscopiques à reproduire, une impression plus vraie, plus fidèle que les dessins les plus parfaits.

L'étude anatomique des plantes médicinales constitue une méthode précieuse pour établir l'identité des drogues simples d'origine végétale. Pour faciliter la détermination, les auteurs ont décrit et reproduit dans un grand nombre de cas, la plante médicinale entière, ou au moins les organes de celle-ci, dont ils ont figuré et expliqué les coupes microscopiques.

Celles-ci sont reproduites à un grossissement variant, selon les besoins, entre 150 et 250 diamètres. Le texte qui les accompagne a été volontairement réduit à une histoire succincte de la plante et à une description rapide des microphotographies.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

TRAITÉ PRATIQUE

D'ANALYSE CHIMIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE

DES EAUX POTABLES ET MINÉRALES

ÉPURATION DES EAUX — LÉGISLATION

Par **F. BAUCHER**

PHARMACIEN PRINCIPAL DE LA MARINE EN RETRAITE
DIRECTEUR TECHNIQUE DES ÉTABLISSEMENTS CH. PELLIOT

Un volume in-18, avec figures, cartonné..... 7 francs

Ce livre s'adresse non seulement aux chimistes et bactériologues de profession, mais encore aux médecins, pharmaciens, vétérinaires et ingénieurs, appelés à traiter les questions d'hygiène dans lesquelles l'eau joue bien souvent un rôle prépondérant.

La *première partie :* « Généralités », est remplie d'aperçus nouveaux sur la formation, la valeur relative, le captage et la protection des sources :

La *deuxième partie*, très développée, comprend la description des moyens d'analyse les plus précis employés dans les laboratoires où l'on s'occupe spécialement de l'analyse des eaux. Toutes les méthodes d'investigations : physiques, chimiques, micrographiques, bactériologiques et physiologiques, sont soigneusement passées en revue par l'auteur.

Cette dernière partie de l'analyse des eaux potables est complétée par quelques indications sur la recherche spéciale des infiltrations suspectes dans l'eau des puits, sur leur désinfection pratique, ainsi que celle des canalisations et réservoirs ; enfin par des considérations sur l'eau en brasserie.

La *troisième partie* résume nettement l'état de nos connaissances sur l'analyse des eaux thermo-minérales, leur mode d'action, etc.

La *quatrième partie* comprend l'épuration des eaux à domicile et en grand. L'auteur indique avec soin les avantages et les inconvénients de chaque procédé, et termine par des notions techniques sur l'épuration des eaux industrielles.

La *cinquième partie* comprend la législation sur le régime des eaux d'après les lois en vigueur : 8 avril 1898 et 15 janvier 1902, sur la santé publique, exécutoires depuis le 19 février 1903 ; donne le questionnaire relatif au programme d'instruction des projets d'amenée d'eaux potables dans les villes et les communes, ainsi que celui relatif aux formalités à remplir pour obtenir l'autorisation d'exploiter les eaux minérales françaises et étrangères ; ensuite, la composition et le fonctionnement du Comité consultatif d'hygiène publique, d'après le décret du 18 décembre 1902, inséré à l'*Officiel* du 20 février 1903.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

CENTENAIRE

DE

L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

—— 1803-1903 ——

Volume commémoratif publié par le directeur et les professeurs de l'École de Pharmacie

Un vol. in-4 de XXIII-408 p., illustré de nombreuses gravures
Planches hors texte et portraits

Au lieu de 20 francs, *net*..... 10 francs

Quelques exemplaires sur papier de Hollande, au lieu de 50 fr., net 25 fr.

A l'occasion du centième anniversaire de la création de l'Ecole actuelle, les professeurs ont eu la pensée de retracer l'historique de leurs chaires et de donner un aperçu des travaux de leurs prédécesseurs, des services que ces derniers ont rendus à la société et de la part qu'ils ont prise aux progrès de la science.

Il leur a semblé aussi qu'il ne serait pas sans intérêt de rappeler d'abord les principaux événements qui se sont accomplis à l'époque plus reculée où les maîtres apothicaires, à force d'efforts et de luttes, parvinrent à former une corporation indépendante et à jeter les fondements de l'établissement scientifique qui devait devenir l'Ecole de pharmacie de Paris.

L'histoire de cette période ancienne, ne comportait pas de longs développements dans ce volume, car elle a déjà été retracée par différents auteurs; mais les auteurs ont essayé de lui donner le caractère d'exactitude qu'elle n'offre pas toujours dans les écrits dont elle a été l'objet. Celle de l'Ecole actuelle, à partir de la loi de Germinal jusqu'à la date du centenaire, devait les retenir plus longtemps; elle forme la majeure partie de ce livre, qui comprendra d'abord l'exposé général, fait par le Directeur, de l'organisation et du développement matériel et scientifique de l'Ecole depuis sa création, ensuite les notices consacrées par les professeurs actuels à ceux qui les ont précédés dans leurs chaires.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

RECUEIL DE NOTES

DE

PHARMACIE-HYGIÈNE

CHIMIE INDUSTRIELLE ET AGRICOLE

ANNÉE 1906

Par F. BAUCHER

PHARMACIEN PRINCIPAL DE LA MARINE EN RETRAITE
DIRECTEUR TECHNIQUE DES ÉTABLISSEMENTS CH. PELLIOT

Un volume in-8..... 2 fr. 50

TRAVAUX DU LABORATOIRE

DE MATIÈRE MÉDICALE

DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Publiés sous la direction de M. Émile PERROT

PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE
A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Tome Ier. 1902-1903. Un volume in-8..... 15 francs
— II. 1904 — — ..... 15 —
— III. 1905 — — ..... 15 —

PROGRAMME

DU

COURS DE MATIÈRE MÉDICALE

Professé à l'École supérieure de Pharmacie de Paris

PAR

Emile PERROT

PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE
DE PHARMACIE DE PARIS

In-18 jésus..... 1 franc

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

MANUEL
DE
TECHNIQUE MICROSCOPIQUE

PAR

Alexandre BÖHM et **Albert OPPEL**
PROSECTEUR PROFESSEUR
A L'UNIVERSITÉ DE MUNICH

Traduit de l'allemand par **Étienne de ROUVILLE**
DOCTEUR ÈS SCIENCES

Avec préface du professeur **Armand SABATIER**
CORRESPONDANT DE L'INSTITUT
DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MONTPELLIER
DIRECTEUR DE LA STATION MARITIME DE CETTE

TROISIÈME ÉDITION FRANÇAISE
Revue et considérablement augmentée, d'après la 4e édition allemande

Un vol. in-18 jésus, cartonnage souple..... **6** francs

Cette dernière édition du Manuel de Böhm et Oppel est la traduction de la quatrième édition allemande, parue en 1900, et qui a été soigneusement mise au courant des derniers progrès de la technique, et par là même considérablement augmentée. Elle contient notamment un chapitre nouveau sur les méthodes de reconstruction de Born, rédigé par Born lui-même. La troisième édition française a bénéficié des progrès réalisés dans la quatrième édition allemande, mais le traducteur a tenu à la mettre rigoureusement à jour. Une circulaire, adressée à tous les histologistes de tous les pays, lui a procuré la communication d'un *très grand nombre de procédés nouveaux* dont certains étaient inédits.

Les deux premières éditions françaises ont été très bien accueillies en France et dans tous les pays où la langue française est plus familière que la langue allemande; nous ne doutons pas que la troisième reçoive le même accueil que les précédentes.

Présentée sous un format plus grand, la lecture en sera beaucoup plus facile. C'est un livre entièrement nouveau que nous offrons au public scientifique.

ENVOI FRANCO CONTRE MANDAT POSTAL

[redacted]

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE INTERNE

AU

G. LEMOINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LILLE

Deux volumes [illegible] de 2025 pages, avec de nombreuses figures [illegible] 16 francs

---

[illegible] Pathologie interne [illegible] existants [illegible]

[illegible]

[illegible] La partie [illegible] sur [illegible] pour faciliter le [illegible]

[illegible] intelligence du texte [illegible] du système nerveux.

L'auteur [illegible] convenablement les parties utiles [illegible] est encore un manuel, bien qu'à certains égards il soit aussi complet qu'un traité, et nous ne doutons pas qu'il ne soit vivement apprécié du public médical.

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

TECHNIQUE ET INDICATIONS

DES

MÉDICATIONS USUELLES

PAR

G. LEMOINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-SAUVEUR

Un volume in-18 jésus, cartonné..... 7 francs

Les médications usuelles sont en général mal connues, du moins en ce qui concerne leurs applications. C'est un peu au hasard que le praticien qui débute prescrit par exemple des vésicatoires ou des pointes de feu, et il hésite encore plus s'il s'agit de faire poser des sangsues. Cela tient à ce que l'enseignement qui lui a été donné n'a jamais porté sur ce genre de matières que ses maîtres ont jugé d'ordre trop inférieur pour en faire l'objet de leurs leçons. Souvent, sur ce point spécial, il est obligé de se laisser guider par son malade, et c'est ce dernier qui décide de l'opportunité d'un sinapisme ou d'une mouche de Milan. Or il y a pour lui un intérêt majeur à combler cette lacune de son éducation médicale et à bien connaître des méthodes thérapeutiques dont il devra se servir tous les jours. C'est dans ce but que je publie ces leçons, et aussi, je dois l'avouer, avec le secret espoir qu'elles contribueront un peu à remettre en honneur certaines médications des plus utiles que la transformation des idées médicales fit un instant passer de mode.

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

MANUELS DE THÉRAPEUTIQUE CLINIQUE

Publiés sous la direction de G. LEMOINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE LILLE

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE
ET MÉDECINE JOURNALIÈRE

Par G. LEMOINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE LILLE

QUATRIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

Un vol. in-8 écu..... 8 francs

ACCOUCHEMENTS
et
MALADIES DES FEMMES EN COUCHES

PAR

L. GAULARD — Professeur de clinique obstétricale à la Faculté de Lille

V. BUÉ — Chef de clinique obstétricale à la Faculté de Lille

Un vol. in-8 écu..... 8 francs

MALADIES SPÉCIALES
YEUX — NEZ, OREILLES, LARYNX — BOUCHE ET DENTS — PEAU

PAR

MM. BAUDRY, BARBE, BAUDOUIN, BÉAL, MALHERBE

Un vol. in-8 écu, avec figures..... 8 francs

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE
ET
CHIRURGIE JOURNALIÈRE

Par G. PHOCAS

Ancien professeur agrégé à la Faculté de Lille
Professeur de clinique chirurgicale à l'Université d'Athènes

Un vol. in-8 écu, avec 108 figures..... 8 francs

Envoi franco contre mandat postal

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

AU

CHLORURE D'ÉTHYLE

ÉTUDE PRATIQUE BASÉE SUR 1.000 CAS PERSONNELS

PAR

MM. les Drs MALHERBE et LAVAL

In-18, avec 13 figures explicatives. . . . . 1 fr. 50

Préface de M. le Professeur KIRMISSON

Depuis quelque temps, l'anesthésie générale au chlorure d'éthyle se substitue à l'anesthésie au bromure d'éthyle ou au protoxyde d'azote. Quelques auteurs ont déjà, il est vrai, communiqué aux Congrès ou fait paraître dans la presse scientifique leurs observations toutes favorables à ce nouveau mode d'hypno-anesthésie. Mais il n'existait pas encore de publication complète sur ce sujet. C'est cette lacune que comble actuellement le volume — nous pourrions presque dire le manuel — de MM. Aristide Malherbe et Ed. Laval, présenté par M. le professeur Kirmisson, dans une préface des plus élogieuses. S'appuyant sur une statistique personnelle et inédite de plus de mille cas, les auteurs mettent au point, d'une façon parfaite, la question de la narcose chloréthylique. Leur ouvrage a le mérite de mettre à la portée de tous les praticiens un mode d'anesthésie des plus simples, n'exigeant le concours d'aucun appareil et à l'abri de toute complication. Un certain nombre de photographies permettent au lecteur de se rendre un compte exact de la façon d'opérer.

Enfin, MM. A. Malherbe et Ed. Laval ne négligent pas de faire ressortir — avec documents à l'appui — les nombreux avantages que pourront tirer de l'emploi de ce nouvel anesthésique les chirurgiens des diverses spécialités : chirurgie générale, petite chirurgie, oto-rhino-laryngologie, odontologie, stomatologie, ophtalmologie, gynécologie, obstétrique, chirurgie militaire.

En somme, utile, simple, pratique et de lecture facile, tel est cet ouvrage que tous les praticiens auront à cœur de se procurer.

VIGOT FRÈRES, Éditeurs, 23, place de l'École-de-Médecine, PARIS

L'ANESTHÉSIE LOCALE

POUR

L'EXTRACTION DES DENTS

PAR

Le Dr SAUVEZ

DENTISTE DES HÔPITAUX DE PARIS, AU ÉCOLE DENTAIRE DE PARIS

Un volume in-8, cartonné. . . . . 4 francs

[illegible] préface du professeur Reclus, [illegible] plus volontiers qu'elle [illegible] bien qu'il pense de la [illegible]

[illegible] l'auteur [illegible] l'étude [illegible] il passe en revue [illegible] de [illegible]

[illegible] des dents [illegible] de l'injection [illegible] en [illegible] de cocaïne et réfrigération.

Enfin, dans un [illegible] de la stovaïne, produit [illegible] anesthésique local puissant, toxique [illegible] donne jusqu'alors d'excellents résultats [illegible] à supplanter la cocaïne.

Ce livre est nécessaire aux étudiants [illegible] pour la minutie des descriptions [illegible] pour les praticiens auxquels il rappelle [illegible] des injections de cocaïne.

Enfin, tous les médecins qui sont susceptibles d'être appelés un jour ou l'autre à faire de l'anesthésie [illegible], pour une opération dans la cavité buccale, le liront avec intérêt.

TOURS, IMPRIMERIE [illegible], RUE GAMBETTA, 6.

[redacted]

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIFORNIA 94304
Ignorance of Library's rules does not exempt violators from penalties.

LANE
STANF
300 PA
PALO

J53 Gérard, Ernest.
G35 Traité des urines.
1907

NAME	DATE DUE

J53
G35
1907